

IMPORTANCE DE L'ANALGÉSIE DANS LE COMPLEXE

DIT

“ANESTHÉSIE GÉNÉRALE”

INTÉRÊT DE L'ANALGÉSIE
A PROPOS DE 400 OBSERVATIONS

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de MONTPELLIER

Décembre 1959

PAR

Jacqueline **RIOUX**

Née le 29 janvier 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

Examineurs
de la Thèse

{ MM. L. LAPEYRIE, Professeur.
G. ROUX, Professeur.
H. HARANT, Professeur.
E. NÈGRE, Professeur.

Président

Assesseurs

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1959

IMPORTANCE DE L'ANALGÉSIE DANS LE COMPLEXE

DIT

“ANESTHÉSIE GÉNÉRALE”

INTÉRÊT DE L'ATARALGÉSIE
A PROPOS DE 400 OBSERVATIONS

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de MONTPELLIER

Décembre 1959

PAR

Jacqueline RIOUX

Née le 29 Janvier 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

Examineurs de la Thèse	{	MM. L. LAPEYRIE, Professeur.	{	<i>Président</i>
		G. ROUX, Professeur.		<i>Assesseurs</i>
		H. HARANT, Professeur.		
		E. NÈGRE, Professeur.		

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1959



PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

Professeurs honoraires

MM. L. RIMBAUD, BOUDET.

EUZIERE, doyen honoraire, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL, CARRIEU, AIMES, ETIENNE

Professeurs

Chaires :

Anatomie
Histologie
Physiologie
Physiologie appliquée et pharmacodynamie
Chimie biologique médicale et toxicologie
Physique médicale
Anatomie pathologique et hématologie
Microbiologie et virologie
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique...
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie expérimentale
Thérapeutique et clinique des maladies infectieuses
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Hygiène
Médecine légale et médecine sociale
Technique opératoire et chirurgie expérimentale..
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales.
Pathologie et clinique propédeutique médicales..
Clinique médicale

Clinique chirurgicale

Clinique obstétricale
Clinique des maladies mentales et nerveuses
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1^{er} âge.
Clinique de dermatologie et syphiligraphie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique urologique
Clinique gynécologique
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale ..
Clinique pneumo-phtisiologique
Clinique rhumatologique
Clinique neuro-chirurgicale
Carcinologie
Electro-radiologie

MM. LAUX.
TURCHINI, *assesseur*.
HEDON.
LOUBATIERES.
CRISTOL.
BENEZECH.
CAZAL.
CARRERE.
HARANT.
P. PAGES.
PASSOUANT.
JANBON.
BERT.
BOUCOMONT.
FOURCADE.
NEGRE.
MOURGUE-MOLINES.
A. PUECH.
GIRAUD, *doyen*.
BOULET.
LAPEYRE.
G. ROUX.
CADERAS DE KERLEAU
LAFON.
CHAPTAL.
P. RIMBAUD.
LAPEYRIE.
TRUC.
JOYEUX.
VIALLEFONT.
GUERRIER.
VIDAL.
SERRE.
GROS.
LAMARQUE.
BETOULIERES.

Professorat à titre personnel :

Histologie

GRANEL.

Professeur sans chaire

Bactériologie
Pathologie respiratoire
Chirurgie
Médecine

RENOUX (*détaché*).
BALMES.
ROMIEU.
LATOUR.

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.	MM.
HistologieSENTEIN, <i>m. de c. agr.</i>	MédecineMIROUZE, <i>agr.</i>
PhysiologieMACABIES, <i>m. de c. agr.</i>	—LEVY, <i>agr.</i>
Physique méd.SUQUET, <i>m. de c. agr.</i>	—P. PUECH, <i>agr.</i>
Chimie médicale.CRASTES DE PAULET, <i>m. de c. agr.</i>	—BARJON, <i>agr.</i>
BactériologieJ.-J. ROUX, <i>m. de c. agr.</i>	ChirurgieMARCHAL, <i>agr.</i>
ParasitologieRIOUX, <i>m. de c. agr.</i>	—CARABALONA, <i>agr.</i>
Anatomie pathol..A. PAGES, <i>m. de c. agr.</i>	—BORIES-AZEAU, <i>agr.</i>
Pathologie expér..CADILHAC, <i>m. de c. agr.</i>	ObstétriqueDURAND, <i>agr.</i>
PharmacologieBOUYARD, <i>m. de c. agr.</i>	Pédiatrie et puér.JEAN, <i>agr.</i>
HygièneBRUNEL, <i>m. de c. agr.</i>	OphthalmologieVIALLEFONT, <i>agr.</i>
MédecineBERTRAND, <i>agr.</i>	StomatologieFRANCHEBOIS, <i>agr.</i>
	Neuro-psychiatr..LABAUGE, <i>agr.</i>

Agrégé chargé de cours sans limite de temps

Pathologie respiratoire X...

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. LAPEYRIE

Qui nous a fait le grand honneur de
présider notre jury de thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROUX

Qui nous a accueilli dans son service
et nous a toujours accordé sa bienveil-
lante sympathie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. HARANT

Qui a bien voulu accepter de juger ce
travail. Nous l'en remercions très vive-
ment.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. NEGRE

Dont nous avons apprécié le talent
d'enseigneur. Nous lui exprimons nos
sentiments très déferents.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Il est actuellement possible de réaliser des anesthésies veineuses de longue durée sans utiliser les barbituriques qui, depuis près de 30 années, étaient les agents exclusifs de ces techniques. Cette transformation, qui représente un véritable tournant dans l'évolution des méthodes d'anesthésie, est le fait tant de la découverte de drogues nouvelles que d'une conception originale de l'anesthésiologie, inspirée des recherches de H. Laborit et P. Huguenard. En effet, nous assistons depuis quelques années au démembrement de ce qu'on avait coutume d'appeler anesthésie générale et qui est, en fait, un véritable complexe biothérapeutique associant à une *analgésie totale*, une *narcose* et une *myorésolution*. Pendant des dizaines d'années on a demandé à des agents pharmacodynamiques puissants comme l'éther ou le thiopentone de réaliser à eux seuls ces anesthésies générales, mais ce, aux dépens de troubles métaboliques importants. Nous savons, par exemple, qu'avec ces agents le relâchement musculaire ne peut être obtenu qu'au prix d'une intoxication massive des centres nerveux supérieurs dont l'activité à l'E.E.G. traduit non pas un état de sommeil, de narcose, mais un état de coma tel qu'on peut en rencontrer dans les désordres métaboliques les plus graves.

Déjà l'introduction des curares avait montré que la myorésolution pouvait être obtenue indépendamment de l'anesthésie générale. Plus tard, l'apparition des drogues neuroplégiques permettait, par leur pouvoir de potentialisation, de diminuer considérablement les doses d'anesthésiques généraux, apportant en même temps une stabilisation neuro-végétativo-endocrinienne

garante d'un effet anti-choc. D'où la fortune que l'on sait de l'anesthésie potentialisée dont l'exécution a permis de distinguer *l'anesthésie périphérique* (analgésie, abolition des réflexes, absence de réactions vasculaires aux tractions viscérales et relâchement musculaire) *de la narcose* et de comprendre que le but à atteindre était de réaliser « des anesthésies sans anesthésiques » (H. Laborit, 1951), « des anesthésies sans narcose » (J. du Cailar, 1956), « des anesthésies générales sans inconscience » (J.T. Hayward-Butt, 1958). En réalité, lorsque l'évolution des techniques aura permis d'atteindre ce stade d'anesthésie générale sans inconscience, il sera utile de revenir en arrière et, pour le confort du malade, de lui assurer un minimum de narcose. D'où l'intérêt à cet effet de la narco-ataralgésie dont nous voudrions définir dans ce travail la réalité bio-clinique à propos de 407 observations recueillies en chirurgie essentiellement viscérale, dans les Hôpitaux de Montpellier.

Définitions.

Comme nous venons de le souligner et comme le rappelait récemment P. Huguenard (1959), il n'est pas douteux que le terme « d'anesthésie générale » est devenu très vague désignant des méthodes dont les buts, les points d'action, les résultats et les indications sont parfois très différents. De nombreux néologismes sont appliqués à certaines de ces méthodes : anesthésies potentialisées, cocktails lytiques, narco-analgésie, ataraxie, etc... Pour la compréhension de notre travail il nous paraît indispensable de préciser quelques définitions.

LA NARCOSE.

La narcose est la suppression médicamenteuse de l'algognosie et de la discrimination des sensations douloureuses. Elle se traduit par la perte de conscience. C'est le sommeil médicamenteux, phénomène thalamo-cortical, qui enlève au sujet la connaissance de la douleur ainsi que le souvenir de cette douleur. Les anesthésiques entraînent bien sûr la narcose mais avec d'autres éléments : analgésie, myorésolution, etc... Seul le chloréthiazol ou Hémineurine assure une narcose à l'état pur. Nous reviendrons ultérieurement sur cette drogue très utile en anesthésiolo-

gie mais qui est chirurgicalement sans intérêt : car comme l'a bien souligné P. Huguenard ce dormeur n'est pas un anesthésié opérable qui répond au coup de bistouri par une tachycardie, une hypotension et surtout par une agitation et des plaintes.

Par contre une administration complémentaire chez ce malade en état de narcose d'un analgésique (du pyrrolamidol par exemple) permet certains actes chirurgicaux. Cette narco-analgésie est déjà une anesthésie générale.

L'ATARAXIE.

Du grec *tarache*, l'ataraxie désigne l'absence de troubles de l'âme. Il s'agit d'un effet de relaxation centrale, de calme mental, de détente et d'apaisement avec absence d'excitation psychique et perte de l'anxiété. Le sujet est indifférent mais il ne dort pas. Il perçoit cependant les sensations douloureuses mais la composante émotionnelle déclenchée habituellement par celles-ci est diminuée. L'action des drogues (tranquillisants et neuroleptiques) entraînant cet effet, paraît se situer sur la réticulée du tronc cérébral et en particulier sur la réticulée activatrice. L'état d'ataraxie entraîné par les neuroleptiques comporte également une composante organique, effet de relaxation périphérique qui, selon H. Laborit, correspond à un changement d'orientation métabolique responsable, sur un plan de bioélectricité cellulaire, d'une augmentation de polarisation membranaire avec rentrée de l'ion potassium dans le compartiment cellulaire, d'où augmentation du potentiel de repos et hyperexcitabilité neuro-musculaire.

Sur un plan pratique, l'ataraxie est essentiellement utile pour combattre une composante anxieuse et émotionnelle. En chirurgie où l'élément douleur est primordial, l'ataraxie n'est utile que si elle est complétée par une analgésie.

L'ANALGÉSIE.

L'analgésie est l'absence de douleur ; la douleur étant « une impression pénible reçue à la périphérie et perçue par le cerveau ». L'analgésie est donc la suppression de la perception douloureuse, celle-ci pouvant être obtenue, soit par section périphérique des voies afférentes de la douleur (anesthésie locale), soit par un effet central (par les analgésiques). La notion d'analgésie

ne comporte pas à notre sens, celle de narcose. La découverte d'une drogue comme le pyrrolamidol et son utilisation en anesthésie, en complément d'un narcotique pur, permet de réaliser pleinement la place jouée par l'analgésie dans le complexe dit anesthésie générale (J. du Cailar et coll., 1958). L'association d'un analgésique avec un tranquillisant ou un neuroleptique réalise « l'ataralgésie » terme dont la valeur contestée par P. Huguenard, nous paraît correspondre à une entité clinique.

L'ATARALGÉSIE.

Ce terme nous a été proposé par J.T. Hayward-Butt, de Natal, pour désigner les effets de ce que nous appelons en France le cocktail M1 de H. Laborit et P. Huguenard. A notre sens la composante analgésique du cocktail M1 est trop faible par rapport à la composante narcotique pour que cette association très riche d'intérêt par ailleurs mérite la qualification de mélange ataralgésiant. Car s'il y a narcose, où est l'intérêt de l'ataraxie ? Par contre nous pensons que le terme d'ataralgésie convient très bien pour désigner l'association que nous proposons pyrrolamidol + lévomépromazine (P.L.) dans laquelle l'analgésique, le pyrrolamidol, apporte au neuroleptique la suppression de la perception douloureuse permettant d'obtenir cet état de quiétude sans narcose qui ne peut pas être obtenue en chirurgie uniquement avec les neuroleptiques.

Récemment P. Mundeleer vient de proposer un autre mélange ataralgésiant utilisant également un analgésique extrêmement puissant dont l'association avec un neuroleptique permet de réaliser de la chirurgie viscérale majeure sur un malade conscient. Ces états ne peuvent pas être obtenus avec les cocktails lytiques classiques dont l'action protectrice végétativo-endocrinienne est d'ailleurs plus importante que celle du mélange ataralgésiant P.-L.. *L'ataralgésie nous apparaît donc comme un cas particulier des techniques utilisant les « cocktails lytiques » dans laquelle la composante analgésique domine la composante narcotique.*

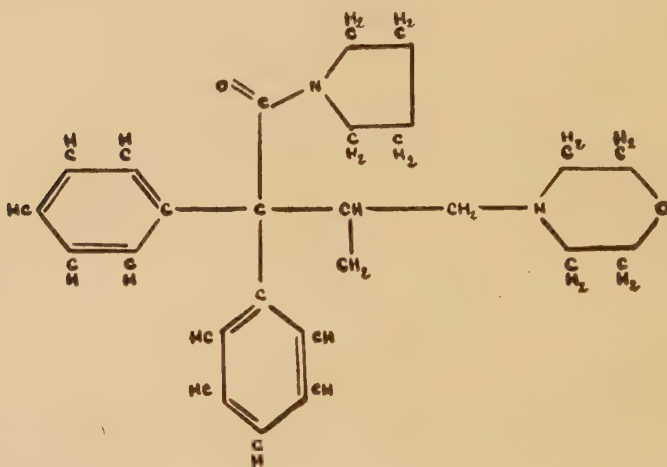
CHAPITRE II.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ET EFFETS CLINIQUES

- du Pyrrolamidol
 - de la Levomépromazine
 - du mélange P.-L.
-

I. — ETUDE DU PYRROLAMIDOL

Le dextro 2,2-diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butrylpyrrolidine (pyrrolamidol, Palfium, R. 875), est un nouvel analgésique puissant, synthétisé par Paul Janssen en 1956, lors d'une étude systématique sur une série de propylamines. Cette série de corps paraît particulièrement intéressante dans le domaine de l'analgésie puisque récemment le même chercheur a signalé la découverte d'une autre drogue : le R.1406, d'action plus puissante que le R. 875 et déjà appliqué en Belgique à l'anesthésie par P. Mundeeler (1959). La formule développée du R. 875. est :



Il est proche parent de la méthadone et de la phénadoxone.

Dans l'association ataralgésiante pyrrolamidol-lévomépromazine, le pyrrolamidol est la substance de base, d'où l'intérêt de connaître particulièrement bien ses propriétés pharmacologiques. Nous les envisagerons d'abord chez l'animal, ensuite chez l'homme.

1. — Etude chez l'animal

P. Janssen, D. K. de Jongh et leurs collaborateurs ont étudié les propriétés du pyrrolamidol chez l'animal (rat, souris, cobaye, ainsi que chez le chien, le chat et le lapin).

— EFFET ANALGÉSIQUE.

Le pyrrolamidol a un effet analgésique plus puissant que celui des opiacés. Ce pouvoir analgésique est mesuré par la *dose équianalgésique* (dose « effective » produisant un prolongement déterminé du temps de réaction à la douleur chez 50 % des animaux) au moyen de divers tests classiques :

- le plateau chauffant, méthode d'Eddy pour la souris et le rat ;
- la pression standardisée sur la racine de la queue, méthode d'Haffner pour la souris ;
- la chaleur rayonnante en application sur la queue, méthode de d'Amour et Smith pour le rat ;
- la chaleur rayonnante en application sur la peau, méthode de Winder pour le cobaye.

Ces résultats ont montré que le pyrrolamidol injecté par voie veineuse, péritonéale ou orale, au rat, à la souris et au cobaye, est :

- 5 à 15 fois plus actif que la méthadone ;
- 8 à 36 fois plus actif que la morphine ;
- 15 à 150 fois plus actif que la péthidine (Dolosal).

De même chez le chien et le chat, une dose orale de 1 mg./kg. de poids entraîne une analgésie complète pendant plusieurs heures, la dose équianalgésique de morphine étant 10 fois supérieure.

Il faut retenir que cette importante activité analgésique centrale va de pair avec une faible inhibition centrale : *le pyrrolamidol n'est pas narcotique.*

— TOXICITÉ. ACCOUTUMANCE.

Expérimentalement la *toxicité aiguë* du pyrrolamidol, liée aux effets respiratoires, est inférieure à celle de la méthadone, de la morphine et de la péthidine ; d'où l'index thérapeutique (rapport entre la dose létale et la dose équianalgésique) le plus favorable.

La *toxicité chronique* de ce produit est aussi négligeable que celle de la morphine. De plus les rats ne s'accoutument pas à cette drogue.

— EFFETS NEURO-VÉGÉTATIFS.

Ils sont étudiés *in vitro* sur l'intestin isolé de lapin, *in vivo* chez la souris et comprennent :

— *un effet mydriatique* chez la souris ;

- *un effet atropine-like* évalué d'une part, par l'inhibition de spasme produit par l'acétylcholine sur l'intestin de lapin ; et d'autre part, par le ralentissement du péristaltisme intestinal provoqué par une suspension de charbon chez la souris.

Ces deux actions sont maximales au bout de deux à trois heures et seraient peut-être dues aux métabolites actifs résultant de la transformation du pyrrolamidol.

Nous verrons d'ailleurs que ces *effets parasympholytiques* ne se retrouvent pas, en général chez l'homme.

— EFFETS RESPIRATOIRES.

Le pyrrolamidol déprime les centres respiratoires bulbaires comme tout autre analgésique, entraînant ainsi une hypoventilation beaucoup plus importante chez le rat anesthésié que chez le rat éveillé. Cette action est antagonisée par la N-allyl-normorphine (Nalorphine).

— EFFETS CARDIO-VASCULAIRES.

Toujours chez le rat non anesthésié, le pyrrolamidol entraîne une hypotension comparable à celle obtenue par des doses équianalgésiques de morphine. Le rythme cardiaque reste inchangé.

— EFFET SUR LA TEMPÉRATURE CENTRALE.

L'hypothermie provoquée par l'administration de ce produit chez le rat est 10 fois supérieure à celle de la morphine.

— EFFET ANTIDIURÉTIQUE.

Le pyrrolamidol inhibe expérimentalement la diurèse, mais un peu moins que la morphine.

— De plus, D. K. de Jongh a montré, chez la souris, que le R. 875 augmentait les effets d'une injection de penthiobarbital, et ce, dans des proportions beaucoup plus importantes que la morphine ou la péthidine. Cette *potentialisation* des barbituriques sera utilisée avec bénéfice en anesthésie générale.

Il ressort de l'étude expérimentale du pyrrolamidol que ce corps, qui est le plus puissant analgésique que nous ayons actuellement à notre disposition, est cependant doué d'effets secondaires importants dont l'incidence respiratoire devra, en particulier, retenir notre attention lors de son application humaine.

2. — Etude chez l'homme

L'intérêt du pyrrolamidol chez l'homme a été souligné par R. Soupault, J. Caroli et coll., (1957), lors d'une étude réalisée chez des algiques aigus et chroniques. Depuis, de nombreux auteurs, dans différents domaines, ont insisté sur son efficacité thérapeutique. En anesthésiologie, P. Deligné et M.-R. Gilles (1957), ont les premiers démontré l'immense intérêt de cette drogue confirmé par H. David (1957), L. Serres (1957), E. Simon (1957), J. du Cailar et coll. (1958), M. Sabathié (1959). En février 1959 dans le cadre des Entretiens d'Anesthésiologie de Montpellier une séance de travail a été consacrée au pyrrolamidol en anesthésie et à ses effets respiratoires. Dans l'étude ci-dessous, limitée aux effets du pyrrolamidol injectable (seule forme utilisable en anesthésiologie), nous nous proposons de faire le point sur cette question à la lumière des travaux déjà évoqués et confrontés avec notre propre expérience.

1° L'EFFET ANALGESIQUE.

Le pyrrolamidol est d'abord un analgésique. Il agit spécifiquement sur les voies de la douleur en interrompant les voies sensitives spino-thalamo-corticales au niveau du thalamus (G. Boudin et J. Barbizet, 1958), comme le prouve son efficacité dans les syndromes thalamiques. Cet effet analgésique se traduit, comme nous l'avons constaté après P. Deligné, au cours d'une anesthésie générale, par une diminution considérable ou même la possibilité de suppression des anesthésiques généraux puissants. Cet analgésique est surtout utilisable au cours des anesthésies veineuses : anesthésie au penthiobarbital-curare où il réduit les doses de penthiobarbital de 50 % en permettant de ne demander aux barbituriques qu'un effet hypnotique. Mais il peut également être utilisé en association avec des neuroplégiques ou des narcotiques veineux non barbituriques. C'est là l'objet de notre travail et nous y reviendrons ultérieurement. Dans tous les cas, cet effet analgésique est responsable d'un réveil calme sans agitation, d'emblée lucide.

2° LES EFFETS SECONDAIRES DU PYRROLAMIDOL.

Parmi les effets secondaires du R. 875, il en est un qui domine le tableau et conditionne son utilisation : il s'agit de l'effet respiratoire du pyrrolamidol particulièrement bien étudié à Montpellier au cours d'une discussion planifiée, coordonnée par M. Cara, avec la participation de MM. Attisso, Bouyard, du Cailar, Bonafos, Decourt, Deligné, Serres et Mme Vernet-Durand. Nous envisagerons tout d'abord en détail cette action et terminerons en étudiant les effets secondaires centraux et neuro-végétatifs du R. 875.

A. — EFFETS RESPIRATOIRES DU PYRROLAMIDOL.

Tous les auteurs s'accordent pour considérer le R. 875 comme un dépresseur respiratoire. Il semble cependant, comme l'a souligné Th. Assaf, qu'à une certaine posologie cette drogue peut comporter un effet analeptique ventilatoire. Envisageons pour plus de clarté l'évolution de la respiration telle qu'elle se déroule lors de l'injection du pyrrolamidol chez un malade dont l'anesthésie est stabilisée au penthiobarbital.

— *Pour une dose de 2 à 3 mg*, on voit apparaître un ralentissement de la fréquence ventilatoire accompagné d'une *augmentation du volume* de l'air courant. Il y a donc apparition d'une bradypnée compensée. Mais il ne paraît pas prouvé (M. Cara) que cette compensation dépasse son but et soit responsable d'une polypnée comme le suggérerait Assaf.

— Avec une posologie croissante, *pour une dose approchant 5 mg*, nous notons l'accentuation progressive du ralentissement respiratoire, mais à ce stade l'augmentation de l'amplitude ne peut plus contre-balancer la diminution du rythme et il y a apparition d'une insuffisance respiratoire par oligopnée.

En pratique et en anesthésie, il n'est pas indispensable d'arriver jusqu'au stade d'oligopnée pour profiter des effets analgésiques du R. 875 et dès le stade de bradypnée compensée, comme l'ont bien souligné M. Bonafos, P. Deligné et A. Decourt, les effets analgésiques sont appréciables.

— *Si l'on dépasse la posologie de 5 mg*, la ventilation tombe au-dessous de 10 mouvements par minute, la bradypnée peut devenir extrême avec cependant toujours l'augmentation de l'amplitude. L'espace qui sépare chaque respiration s'élargit jusqu'à l'apnée. Ces faits sont évidemment très importants à connaître car ils impliquent une certaine prudence dans l'utilisation du pyrrolamidol. Il faut en particulier savoir que le sujet insuffisant respiratoire, compensera au premier stade, beaucoup plus mal que le sujet normal, la bradypnée par une augmentation de l'amplitude. Tout sujet au stade de l'oligopnée fera une rétention de CO₂ avec hypoxie. D'où la nécessité aux fortes doses d'assister ou mieux de contrôler la ventilation du malade.

L'apnée lorsqu'elle est atteinte dépend en durée de la posologie et évidemment des drogues complémentaires. Lorsque la reprise respiratoire s'effectue, on retrouve le stade de bradypnée avec augmentation de l'amplitude.

Parmi les drogues complémentaires favorisant la dépression respiratoire du R. 875, les barbituriques occupent de très loin la première place d'où l'intérêt de remplacer cette drogue en tant que narcotique par des substances moins puissantes tel que le G. 29.505, l'hydroxydione ou le chloréthiazol.

Un point intéressant à discuter, évoqué par M. Bonafos, est le caractère particulier des réponses de l'arbre respiratoire d'un

malade sous R. 875 lors d'insufflation artificielle. En effet à condition que la narcose ne soit pas trop profonde, nous avons constaté qu'une augmentation de pression dans l'arbre pulmonaire déclenche une inspiration d'où possibilité de maintenir une ventilation dans certains cas par une simple augmentation intermittente de la pression pulmonaire. Ce phénomène qui doit être considéré comme *le déclenchement d'un réflexe de Héring-Breuer ou du moins d'un équivalent*, nous montre l'intégrité des réponses du pneumogastrique sous pyrrolamidol. Nous avons d'autre part remarqué — et ceci nous paraît spécifique du pyrrolamidol — que si l'on atteint un stade d'insuffisance respiratoire sans narcose complémentaire, il est difficile d'exercer un contrôle instrumental de la respiration : *le malade ne se laisse pas insuffler*, il lutte contre l'assistance qu'on veut lui apporter. Livré à lui-même il se laisse cyanoser, mais si on le lui ordonne il ventile amplement.

Pour ces raisons il est nécessaire de n'utiliser des doses puissantes de pyrrolamidol que sous couvert d'une narcose, de façon à pouvoir contrôler facilement la ventilation si besoin.

Ces différents faits témoignent en tout cas comme le constate M. Cara d'une action élective du pyrrolamidol sur les centres respiratoires.

Antagonisme des effets respiratoires du R. 875.

Les effets du pyrrolamidol ne doivent pas être considérés comme un obstacle d'utilisation en anesthésiologie car :

a) Les effets analgésiques sont nettement appréciables au stade de bradypnée compensée.

b) D'autre part nous considérons comme particulièrement intéressant en anesthésiologie d'avoir à notre disposition une drogue déterminant une apnée d'origine centrale favorisant l'installation d'un contrôle mécanique de la ventilation.

c) Nous possédons avec le chlorhydrate de N-allyl-normorphine (Nalorphine), un antidote spécifique des morphinomimétiques qui, instantanément, rétablit si besoin est une ventilation valable. Nous verrons plus loin qu'au cours de notre pratique nous n'avons utilisé ce médicament que très exceptionnellement.

Effet antiréflexe laryngo-trachéo-bronchique du R. 875.

Aux propriétés respiratoires du R. 875 se rattache ce que

P. Deligné a le premier appelé l'action antitussive du R. 875 que nous préférons nommer action anti-réflexe laryngo--trachéo-bronchique. De cet effet dépend l'excellente tolérance de la sonde d'intubation trachéale remarquée par tous les auteurs, lors de l'emploi en anesthésiologie du pyrrolamidol. Il fait cesser les efforts de toux sur le tube endo-trachéal sous anesthésie trop légère (bucking). Des incitations tussigènes par des mouvements de piston impliqués à la sonde trachéale à ballonnet, le gonflement de ce ballonnet, des manœuvres d'aspiration par une sonde portée au niveau de l'éperon trachéal demeurent inopérants. La détubation, en fin d'intervention, ne s'accompagne plus des réflexes de toux souvent présents à cette occasion. Cet effet protecteur s'étend à la zone laryngée et pharyngée puisque la mise en place d'une canule de Guedel, n'entraîne pas les effets nauséux et tussigènes habituels à cette manœuvre. Pour P. Deligné une partie des indications en anesthésiologie du R. 875 dépend de cet effet anti-réflexe (les corticographies en neuro-chirurgie par exemple). A-quoi est dû cet effet anti-réflexe trachéo-bronchique ? Probablement pas à un effet vagal puisque nous avons noté la conservation du réflexe de Hering-Breuer. Cet effet paraît être en rapport avec l'action analgésique du produit. On admet actuellement que la douleur viscérale doit être considérée comme appartenant au système général de la sensibilité douloureuse. D'où, à notre sens, le rapport entre ce réflexe et l'action analgésique du produit. Le R. 875 agirait dans ce cas comme les anesthésiques locaux avec dépression des récepteurs d'élongation pulmonaire. Cependant une possibilité d'action centrale ne peut pas être absolument exclue. Quoi qu'il en soit, retenons que cet effet est extrêmement bénéfique car il assure sous narcose légère une bonne tolérance du tube endotrachéal. Il faut cependant savoir que cette action se prolonge à distance et peut être responsable d'une absence de toux spontanée dans la période post-opératoire. Il est donc obligatoire de surveiller l'expectoration et de demander au malade une toux volontaire qu'il accepte facilement car exempte de douleur.

B. --- EFFETS SECONDAIRES NEURO-VÉGÉTATIFS, CENTRAUX ET CARDIO-VASCULAIRES DU PYRROLAMIDOL.

L'injection veineuse ou intra-musculaire de R. 875 s'accompagne de moins d'effets secondaires que l'ingestion. On peut cependant noter parfois :

— *Des signes subjectifs.*

Du type d'excitation psychique avec logorrhée importante, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des nausées.

— *Des signes objectifs.*

Après une perfusion de pyrrolamidol la pupille est en myosis, on peut également noter un nystagmus et parfois un léger strabisme divergent (P. Deligné) ou une révulsion des globes oculaires. Des vomissements et une salivation importante ont été rencontrés seulement en période post-opératoire, lors d'injection intra-musculaire de R. 875. Contrairement aux données de l'expérimentation nous constatons que *cette drogue n'est pas parasympholytique*. Rappelons encore ici la conservation du réflexe de Hering-Breuer qui donne plus de poids à ces constatations. Comme nous le verrons ces effets secondaires, bien que rares, sont absents dans l'association pyrrolamidol-lévomépromazine.

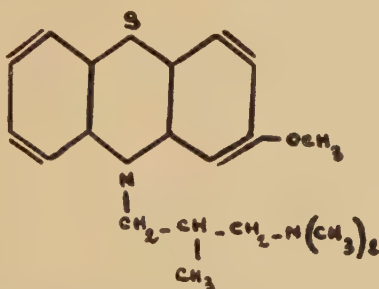
Les effets cardio-vasculaires.

Nous n'avons pas constaté d'action cardio-vasculaire chez l'homme en employant le pyrrolamidol seul, à condition toutefois de prévenir l'hypoventilation entraînant une hypoxie et une acidose responsables alors de perturbations cardio-vasculaires.

Le pyrrolamidol nous apporte donc en anesthésie *une puissante analgésie*, une *action anti-réflexe laryngo-trachéo-bronchique* nous permettant de réduire la toxicité des anesthésies en diminuant les doses de narcotiques puissants et de curares quelquefois. Cependant, il n'entraîne *pas de stabilisation neuro-végétative, ni de sédation psychique* d'où l'intérêt de l'associer à un neuroleptique tel que nous l'avons fait dans l'association ataralgésiante pyrrolamidol-lévomépromazine.

II. — ETUDE DE LA LEVOMEPRMAZINE

La lévomépromazine (7.044 R.P., Nozinan) est un neuroleptique dérivé de la dibenzo-phéno-parathiazine dont les multiples propriétés sédatives centrales et lytiques polyvalentes périphériques en font un agent digne d'intérêt dans l'anesthésie potentialisée.



Méthoxy-3 (méthyl-2' diméthyl-amino-3' propyl)-10 phnothiazine lévogyre (lévomépromazine).

Nous rappellerons succinctement l'essentiel de ses propriétés pharmacodynamiques avant d'envisager ses effets chez l'homme à propos de notre propre expérience.

1. — Chez l'animal

En 1957, S. Courvoisier et coll. décrivent les propriétés générales de la lévomépromazine chez l'animal et la comparent avec la chlorpromazine (Largactil) et la prométhazine (Phénergan).

— EFFET SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

Les propriétés *sédatives* de la lévomépromazine sont beaucoup plus accentuées que celles de la chlorpromazine : elle est 2 à

4 fois plus active chez la souris dans les *tests de potentialisation de narcose à l'hexobarbital*, ou *d'analgésie à la morphine* et dans les tests d'hypothermie.

EFFET ANTIHISTAMINIQUE.

Déterminée par les tests de Bovet-Staub (tolérance à plusieurs doses mortelles d'histamine par voie sous-cutanée chez le cobaye) et de Schaumann (aérosols d'histamine chez le cobaye), cette activité est 2 fois supérieure à celle de la prométhazine ce qui situe ce produit comme un des *plus puissants antihistaminiques connus*.

-- EFFET SUR LE SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF.

Les effets adrenolytiques et parasympholytiques sont comparables à ceux de la chlorpromazine.

— EFFET CARDIO-VASCULAIRE.

La lévomépromazine entraîne une *hypotension légère*, sans tachycardie, ni trouble de l'E.C.G. chez le chien ; tandis que la chlorpromazine donne la même hypotension mais souvent avec une légère tachycardie.

— EFFET ANTICHOC.

Évalué par le test de Noble et Collip, cet effet paraît être semblable à celui de la chlorpromazine.

— EFFET ANTIPHLOGISTIQUE.

Cet effet vis-à-vis de l'œdème au dextran chez le rat, est 5 fois supérieur à celui de la chlorpromazine. C'est aussi *l'antiphlogistique le plus puissant connu*.

— LES EFFETS ANTICONVULSIVANT ET SPASMOLYTIQUE sont voisins de ceux de la chlorpromazine.

Nous entrevoyons donc tout l'intérêt de cette drogue qui, avec des doses plus faibles, assure une *action sédatrice* et *antihistaminique* plus puissante que la chlorpromazine, associée à un

effet *lytique polyvalent* sur le S. N. V. et *antichoc* non négligeable. La lévomépromazine possède donc les principales propriétés de 2 dérivés de la phénothiazine : la chlorpromazine et la prométhazine, utilisées habituellement en association.

2. — Chez l'homme

Les effets sédatifs et anxiolytiques de la lévomépromazine ont été utilisés tout d'abord en clinique psychiatrique par J. Sigwald et coll., (décembre 1956) et par A. Deschamps et J. Mache, (juin 1957). En octobre 1958, avec J. du Cailar et coll., nous signalions l'intérêt présenté par cette phénothiazine en anesthésie, vaste intérêt confirmé depuis par B. Paradis (décembre 1958) et G. Laborit (janvier 1959) dans différentes communications à la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Récemment avec J. du Cailar et A. Decourt dans un travail paru dans la « Presse Médicale », nous avons apporté notre expérience de cette drogue portant sur plus de six cents observations en anesthésiologie. Notre propos est ici, à la lumière de ces différentes recherches, d'étudier les propriétés de la lévomépromazine qui conditionnent son utilisation en anesthésie soit comme *potentialisateur d'une anesthésie banale*, soit comme *drogue alaraxique dont l'association avec le pyrrolamidol détermine une ataralgésie*.

Nous envisagerons d'abord les effets cellulaires de cette substance puis ses effets généraux et ses applications cliniques.

1° Les effets cellulaires de la lévomépromazine.

On sait qu'en anesthésiologie, les effets généraux bénéfiques dus à l'emploi d'un neuroleptique sont proportionnels à ses effets de polarisation cellulaire (P. Huguenard). Ces effets consistent dans :

- une recharge cellulaire en ions potassium d'où hypokaliémie ;
- avec extrusion concomitante d'ions sodium et
- augmentation du potentiel de repos ;
- donc relaxation ;

de la fibre lisse :

— vasculaire amenant une vasoplégie, hypotension, augmentation de la thermolyse donc hypothermie ;

— intestinale avec diminution du péristaltisme mais possibilité de contractions accrues à la moindre sollicitation.

de la fibre striée :

avec asthénie et relâchement musculaire.

Tous ces phénomènes s'accompagnent d'une *hyperexcitabilité nerveuse et surtout musculaire* appréciable au rhéotome électronique.

Nous avons recherché au cours d'une étude portant sur quatre malades, à préciser les effets cellulaires de la lévomépromazine.

— *Les quatre malades* choisis sont tous anxieux, deux sur quatre en mauvais état général, tous porteurs de lésions néoplasiques avancées.

— *La lévomépromazine* est administrée :

— à la dose de 0,050 gr. ;

— en perfusion dans 150 cm³ de sérum glucosé isotonique ;

— pendant 1 heure.

Avant, pendant et après sont effectués :

un contrôle clinique portant sur :

le pouls, la tension artérielle ;

la température ;

l'état psychique.

— *un contrôle para-clinique* de l'excitabilité neuro-musculaire :

au niveau du jambier antérieur ;

avec le rhéotome électronique de Pluven et Guiot.

— *un contrôle des constantes ioniques* dans le sang et dans l'urine, qui, associé à une mesure du débit urinaire, permet d'évaluer les variations de l'ion K⁺ du secteur cellulaire au secteur extra-cellulaire. L'étude du tableau n° 1 ci-joint, résumant notre expérimentation, nous permet de conclure que la lévomépromazine injectée chez l'homme entraîne :

TABLEAU N° I.

EFFETS REPOLARISANTS CELLULAIRES DE LA LÉVOMÉPROMAZINE

(Etude sur quatre malades)

D'une façon constante la lévomépromazine entraîne une hyperexcitabilité musculaire avec rentrée de l'ion potassium dans le compartiment cellulaire

		18-2-59	17-2-59	21-2-59	16-2-59
Examen clinique et para-clinique		Mme GO., 64 ans ; opérée, fébrile, en bon état général,	Mme An., 55 ans ; ictère chronique, mauvais état général, azotémie : 1,25 g.	Mme Dr., 61 ans, métastase épithélioma du sein, fébrile.	M. Le., 60 ans, épithélioma de la langue
T. A. (cm. de Hg.)	avant	14	21	10	11,5
	après	13,5	9	10	9,5
POULS	avant	108	116	110	96
	après	120	108	110	96
Temp.	avant	38°5	37°1	38°5	37°3
	après	38°5	36°5	38°2	36°6
ETAT clinique après perfusion de L.		Somnolence	Somnolence, lipothymie en position demi-assise	Somnolence	
HEMATO-CRITE en %	avant	38 %	49 %	34 %	47 %
	après	37 %	49 %	35 %	48 %
KALIEMIE en mg.	avant	168	161	162	152
	après	161	160	158	147
K. urinaire en mg.	avant	70	55	73	64
	après	70	55	72	63
DEBIT ur. horaire en cc.	avant	112	62,5	18	60
	après	80	75	20	400
GAIN cellulaire en [K. après L. en mg.		+ 100	+ 13,34	+ 55,87	+ 48,64
E. N. M. Variation de la rhéo- base en mA.	avant	1,6	3,8	3,8	3,2
	après	1	3,5	3,5	1,8

— une *hypotension* constante de 15 à 20 mm de Hg. sauf chez une hypertendue où elle a été de 100 mm de Hg et a entraîné une lipothymie. Cet effet traduit une vasoplégie qui s'est accompagnée en effet d'une *hypothermie* (sauf dans un cas discutable).

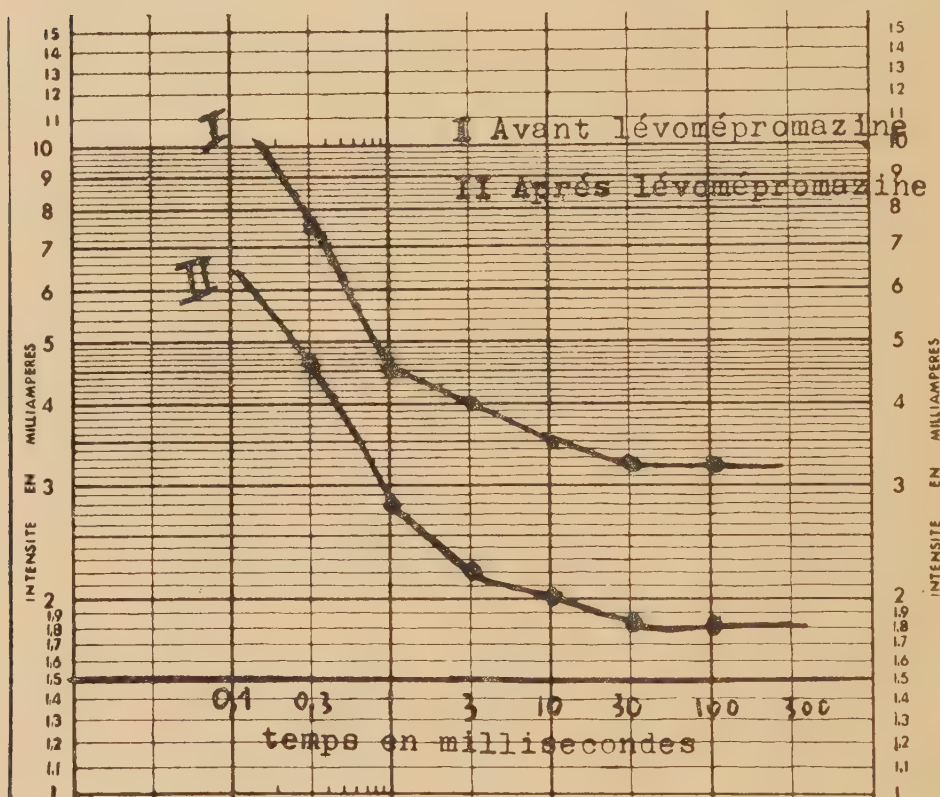


FIG. 1.

Courbe intensité-durée d'excitabilité musculaire (jambier antérieur) avant (I) et après (II) perfusion de 0,050 mg de lévomépromazine. (Observation n° 4). Noter l'abaissement de la courbe (augmentation de l'excitabilité) qui objective les effets repolarisants de la drogue.

— Un effet *ataraxique* : tous les malades étaient somnolents à la fin de la perfusion, mais très lucides si on les interrogeait ; sans variation nette du rythme cardiaque, sans dépression respiratoire.

— Une *hypokaliémie* constante qui, compte tenu de la kaliurie, paraît correspondre à :

— une *hyperkalicytie*, donc à une augmentation du potentiel de repos qui se traduit en effet par :

· une *hyperexcitabilité neuro-musculaire* constante (la rhéobase ayant variée de 0,3 à 1,4 mA) (voir Fig. 1).

Cette étude démontre donc la grande efficacité de la lévomépromazine comme *agent repolarisant, hypothermisant, vasoplégiant, ataraxique*, doué de peu d'effets secondaires néfastes d'où son intérêt en anesthésiologie.

2. Les effets généraux et intérêt anesthésiologique de la lévomépromazine.

A. — ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

La lévomépromazine présente à ce niveau :

a) *L'action sédatrice centrale spécifique des drogues neuroleptiques* ou ataraxiques qui ont une influence sur l'équilibre neuro-psychique et le comportement émotionnel. L'angoisse du malade disparaît; il devient indifférent et résigné. Assez souvent il somnole, mais peut répondre aussitôt et très lucidement quand on lui adresse la parole. Ce calme mental est la conséquence d'une diminution de l'état de vigilance du sujet. De ce fait, le point d'impact de la lévomépromazine paraît se situer sur la substance réticulée activatrice ascendante qu'elle déprime. Rappelons que cet assoupissement psychique ou « *relaxation mentale* » ou ataraxie s'accompagne d'une action résolutive sur la musculature striée c'est-à-dire d'une « *relaxation sur le plan somatique* » dont nous avons déjà précisé la réalité biologique.

b) *Une action hypothermisante* qui est de l'ordre de 0,5 à 1 degré dans nos contrôles et qui paraît relever d'un triple mécanisme :

- dépression du centre thermorégulateur ;
- diminution, par l'intermédiaire de la myorésolution déjà évoquée, du métabolisme basal avec baisse de la thermogénèse ;
- augmentation de la thermolyse par vaso-dilatation.

c) *Une action anti-émétique* par dépression du centre du vomissement, comme pour toutes les phénothiazines. Cet effet

paraît être particulièrement efficace, puisque dans l'association pyrrolamidol-lévomépromazine nous n'avons jamais eu de vomissement.

d) *Une action analgésique* qui paraît très discutable : elle serait indirecte et existerait seulement dans la mesure où le pouvoir sédatif central rend le cortex moins réceptif aux voies centripètes de la douleur.

e) *Une action potentialisatrice des barbituriques et des analgésiques centraux.*

Nous avons utilisé avec J. du Cailar et A. Decourt la lévomépromazine comme *agent complémentaire de l'anesthésie pento-thal-curare* (113 observations). Après une prémédication habituelle et une induction classique, dans les dix minutes qui suivent la reprise respiratoire, nous injectons 0,025 g. de lévomépromazine. Nous constatons que cette injection stabilise l'anesthésie et diminue les doses de penthiobarbital d'une façon notable. Cette potentialisation des barbituriques par la lévomépromazine est considérable. *Les doses sont réduites de 30 % et parfois plus.* Les réinjections de thiopentone s'espacent et 0,05 g. suffisent pour prolonger l'anesthésie d'une assez longue durée. Dans quatre cas nous avons associé l'éther par inhalation. Son action est également considérablement renforcée. De même dans l'association ataralgésiante P.-L., nous constatons que l'analgésie du pyrrolamidol est renforcée et paraît nettement plus puissante que celle obtenue avec la même dose de pyrrolamidol seul.

Cet effet de potentialisation des anesthésiques généraux, des analgésiques qui s'accompagne également d'une augmentation de l'action des anesthésiques locaux, des curares curarimimétiques (P. Huguenard) est un effet général des dérivés de la phénothiazine. Il paraît particulièrement appréciable avec la lévomépromazine d'où son intérêt dans les anesthésies potentialisées.

B. — ACTION SUR LE SYSTÈME CARDIO-VASCULAIRE.

De nos observations il résulte que la lévomépromazine accélère quelquefois le rythme cardiaque, plus rarement elle le ralentit, le plus souvent (*dans 80 % des cas*) elle ne le modifie pas.

L'action sur la tension artérielle est plus constante. Dans 80 % des cas, après une perfusion de 0,050 g. de lévomépromazine, il y a une *chute légère de la tension artérielle* de l'ordre de 10 à 20 mm. de Hg. Cette chute tensionnelle est beaucoup plus importante si le sujet est hypertendu ou âgé, si la perfusion est rapide, si la lévomépromazine est associée à de fortes doses de barbituriques.

La circulation capillaire est excellente et responsable d'une bonne oxygénation tissulaire périphérique avec un temps de recoloration des téguments, après ischémie, accéléré. La lévomépromazine agit donc peu sur le système cardio-vasculaire. Elle crée cependant une *vasoplégie* cutanée mais bénéfique, base essentielle d'un effet anti-choch dont nous noterons cependant l'insuffisance dans certaines conditions.

C. — ACTION SUR LA RESPIRATION.

- La lévomépromazine n'entraîne que peu de modifications du rythme et de l'amplitude respiratoire. Cependant dans quelques cas nous avons noté une *action eupnéique* rappelant celle de la diéthazine. Son *action anti-cholinergique* est nette au niveau des voies respiratoires : pas de sécrétions laryngo-trachéo-bronchiques, diminution et même suppression de la salivation et des sécrétions dans l'anesthésie à l'éther. La *sensibilité bronchique est diminuée* ce qui rend comme le souligne B. Paradis la respiration contrôlée plus aisée et facilite la tolérance du tube endotrachéal. Il n'y a pas de spasme laryngo-trachéo-bronchique, d'où l'intérêt de la lévomépromazine dans l'anesthésie de l'asthmatique et de l'emphysémateux.

D. — ACTION SUR LE SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF. LES EFFETS PROTECTEURS.

La lévomépromazine, s'oppose aux effets du système nerveux autonome. Cette action lytique sur le parasympathique et l'orthosympathique se manifeste au niveau de tous les appareils :

- *action adrénolytique et sympatholytique* au niveau du cœur et des vaisseaux se traduisant par une hypotension ;

- *action parasympathique spasmolytique* au niveau des poumons. Souvent le parasympathique est moins affecté que le

sympathique ce qui nous donne une *bradycardie hypotensive*, un *myosis*. Jamais nous n'avons eu à déplorer des accidents de vaso-constriction coronaire ou de broncho-constriction. La protection végétative qu'apporte la lévomépromazine est cependant insuffisante dans les opérations agressives d'où son *association parfois nécessaire avec les drogues ganglioplégiques* telle que la procaine et surtout le pentaméthonium. Les effets du pentaméthonium s'ajoutent à ceux de la lévomépromazine et nous permettent ainsi d'obtenir une stabilisation neuro-végétative remarquable avec des doses faibles de C5 (0,025 g. à 0,050 g.) pour une intervention majeure et de longue durée. L'association lévomépromazine (0,025 g.) + pentaméthonium (0,050 g.) entraîne une vasoplégie importante avec une tension artérielle voisinant 80 à 90 mm. de Hg. d'où une diminution du saignement peropératoire, un ralentissement du pouls. Le malade supporte remarquablement bien les manœuvres choquantes sans modification du pouls, de la TA et de la respiration.

E. — ACTION ANTIHISTAMINIQUE : INTÉRÊT DE LA LÉVOMÉPROMAZINE COMME AGENT DE PRÉMÉDICATION.

Comme l'étude expérimentale l'a montré, la lévomépromazine est fortement antihistaminique, beaucoup plus que la prométhazine (phénergan). Cette propriété associée à celles déjà évoquées, font de la *lévomépromazine* une « *drogue lytique* » *complète*, d'où son intérêt certain comme agent de prémédication (d'anesthésie classique), associée à la péthidine.

Dans 200 cas nous avons utilisé avec A. Decourt ce mode de prémédication : péthidine 0,100 g. + lévomépromazine 0,025 g. pour un adulte, en injection intramusculaire, une heure avant l'intervention. La sédation qu'elle entraîne est plus puissante que celle obtenue habituellement (péthidine 0,100 g. + prométhazine 0,050 g.) et analogue à celle déterminée par le mélange M1 (péthidine 0,100 g. + chlorpromazine 0,050 g. + prométhazine 0,050 g.).

— Dans 70 % des cas en effet la prémédication a paru très efficace, le malade à son arrivée en salle d'opération est calme, sans angoisse.

— Dans 20 % des cas la prémédication a paru comparable à la prémédication habituelle.

— Dans 3 % des cas nos malades ont eu des malaises : pâleur, transpiration, nausées. Ces phénomènes se rencontrent également avec la prémédication péthidine + prométhazine et paraissent dûs à la péthidine. Ils cessent au début de l'anesthésie.

Nous n'avons pas constaté de rash à l'injection du barbiturique dont la prémédication péthidine + lévomépromazine a diminué les doses dans la proportion de 15 à 20 % (étude faite sur une série d'appendicectomie).

Elle a également facilité l'anesthésie des emphysémateux et des asthmatiques, et entraîne une sédation de la première journée.

Chez l'enfant les doses de lévomépromazine doivent être proportionnellement plus importantes ; à 5 ans nous donnons 0,0125 g, à 8 ans 0,025 g, comme pour l'adulte.

Ainsi la lévomépromazine nous apparaît comme un « *agent neuroleptique et ataraxique* » complet réunissant à lui seul les effets des autres phénothiazines, douée de propriété cellulaire polarisante certaine, remarquable anxiolytique, antihistaminique, potentialisateur des anesthésiques généraux et stabilisateur neuro-végétatif. Pour ces différentes raisons nous l'avons retenue pour l'associer au pyrrolamidol afin de réaliser l'ataralgésie.

III. — ASSOCIATION PYRROLAMIDOL + LEVOMEPRMAZINE

PHARMACOLOGIE,

ACTION SUR L'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE

Nous envisagerons successivement les propriétés physiques, la pharmacodynamie et les effets sur l'excitabilité musculaire et le « pouvoir protecteur » du P.-L.

I. — Présentation et propriétés physiques.

Le mélange pyrrolamidol + lévomépromazine (P.-L.) que nous préparons extemporanément comprend l'association de :

pyrrolamidol 0,010 g. ;
lévomépromazine 0,025 g. ;
sérum q. s. p. 20 ml.

Dans certains cas, nous faisons une dilution plus étendue et le même mélange est ajouté dans un flacon de sérum glucosé contenant 150 ml. Le P.-L. est alors administré sous forme de perfusion.

Il s'agit d'un liquide clair *qui ne précipite pas* avec les agents anesthésiques usuels sauf en ce qui concerne le thiopentone avec lequel il forme un léger précipité clair.

Sa voie d'utilisation habituelle en anesthésie est la voie veineuse soit sous forme d'injections fractionnées, soit sous forme de perfusion pour la solution diluée. Au lit du malade en pré ou post opératoire nous préférons utiliser la voie intramusculaire.

Les injections intra-veineuses sont bien tolérées par l'endo-veine et les veinites constatées après l'intervention relèvent habituellement de l'effet des drogues narcotiques complémentaires. La voie intra-musculaire est également bien supportée. Nous n'avons pas retrouvé les effets irritants et douloureux signalés par les psychiatres dans l'utilisation de la lévomépromazine seule.

II. — Propriétés pharmacodynamiques.

A. — EFFETS GÉNÉRAUX.

a) *L'injection intra-veineuse de doses progressivement croissantes* de P.-L₄ entraîne :

— *Un effet de désintéressement* : Le malade qui était encore il y a quelques minutes inquiet, agité, qui se plaignait, qui posait des questions, rapidement sous l'action du P.-L. (7 à 8 ml. de la solution concentrée) devient calme, tranquille, relâché. C'est l'ataralgésie. Il peut parfois fermer les yeux, dormir même, mais si on lui pose une question il ouvre aussitôt les yeux et répond. L'installation de cette sédation ne s'accompagne jamais d'agitation.

— *Une analgésie* : Elle se traduit chez le malade qui souffre par une sédation immédiate ; le blessé qui se plaignait, se calme. On peut également mettre en évidence cet effet par la non-défense et l'absence de réaction aux stimulations douloureuses : pas de réaction aux piqûres par exemple.

— *Un effet respiratoire* : Il n'apparaît que pour des doses relativement importantes (8 à 10 ml.). Il s'agit des effets ventilatoires du R.875 que nous avons déjà longuement envisagés antérieurement. Il semble que la lévomépromazine diminue dans une certaine mesure l'importance de l'effet dépressur respiratoire du R.875. Il n'est pas exclu qu'elle ne possède pas une *action nalorphine like*. Un tel effet a déjà été mis en évidence pour d'autre phénothiazine : la diéthazine par exemple (P. Huguenard). L'augmentation progressive du P.-L. entraîne cependant d'abord une bradypnée compensée par une augmentation de l'amplitude respiratoire puis une oligopnée. Rappelons qu'à ce stade (10 à 15 ml. du mélange) le sujet ne dort pas et peut augmenter son rythme respiratoire si on lui ordonne de respirer.

— *Des modifications circulatoires* : Elles sont discrètes et relèvent essentiellement de l'action de la lévomépromazine : légère hypotension artérielle avec accélération ou ralentissement de la fréquence cardiaque. Nous renvoyons au chapitre incidences circulatoires pour l'analyse détaillée de ces effets

circulatoires. Mentionnons cependant encore l'installation d'une *vasoplégie* appréciable par les tests de coloration périphérique.

b) *Une posologie plus élevée* de l'ordre de 15 à 20 ml. de P.-L. entraîne :

-- *une narcose* qui n'est jamais très profonde.

une analgésie poussée (possibilité de faire des actes de petite chirurgie).

-- *une dépression respiratoire majeure avec difficulté d'assistance respiratoire.*

Ce stade de narco-ataralgésie, souhaitable théoriquement, ne doit pas être obtenu avec le mélange P.-L. à cause des incidences respiratoires.

c) *De plus :*

-- Nous n'avons jamais constaté ni apparition de rash à l'injection du P.-L. ni lors de l'injection des drogues complémentaires. Le P.-L. met donc à l'abri des réactions histaminiques.

-- *Le P.-L. ne détermine pas :*

de vomissements, ni de nausées : les effets naupathiques du R.875 sont antagonisés par la phénothiazine ;

de troubles du transit digestif ;

de rétention urinaire. (Bien au contraire les malades opérés sous P.-L. urinent bien souvent spontanément quelques heures après l'intervention).

d) *Durée d'action du P.-L. :*

Une injection de P.-L. à dose ataralgésiante (narco-ataralgésiante) comme nous la pratiquons avant une intervention chirurgicale (soit 10 à 20 ml. de la solution concentrée) a un effet de longue durée : *au moins huit heures*. C'est dire que nous bénéficions encore de l'ataralgésie dans la période post-opératoire immédiate. Cependant à partir de la troisième ou quatrième heure il est exceptionnel de constater encore des effets respiratoires. Seule l'action ataralgésiante persiste et c'est ce qui explique l'état de nos malades en post-opératoire : réveillés et calmes, ne souffrant pas. L'effet analgésique est celui qui s'étale le plus. Il est exceptionnel qu'un opéré sous P.-L. reçoive une injection sédatrice avant la huitième heure après l'intervention.

B. — EFFETS DE POTENTIALISATION.

Nous ne faisons ici que mettre en place des éléments qui seront étudiés et mis en évidence plus longuement par la suite. Le P.-L. potentialise considérablement certaines drogues utilisées dans nos techniques d'anesthésie, en particulier :

— *Les barbituriques* dans leurs effets narcotiques
vasculaires
respiratoires.

Et inversement les barbituriques potentialisent considérablement le P.-L., en particulier les effets respiratoires de l'association et tout spécialement la bradypnée. Nous n'en voulons pour preuve que le fait de n'avoir rencontré des indications de Nalorphine que dans l'association P.-L. + barbiturique. Ces faits sont importants à connaître. Ils impliquent (en dépit des 275 cas de cette série) une contre-indication relative de l'association P.-L. + barbiturique.

— *Les ganglioplégiques* dans leurs incidences vasculaires.

Cette potentialisation est ici très importante. Elle relève essentiellement de l'action neuro-végétative de la lévomépromazine mais le P.-L. paraît avoir dans ce sens une spécificité d'action. Cette potentialisation ne porte cependant, fait regrettable, que sur les effets vasculaires de la ganglioplégie et non point sur le blocage de la transmission synaptique ganglionnaire efficace (base de l'effet anti-choc) d'où la nécessité dans ces cas :

soit de diminuer la posologie de la lévomépromazine ;
soit d'effectuer un remplissage vasculaire ;
soit d'utiliser des agents adrénérgiques.

— *Tous les narcotiques, anesthésiques et sédatifs du système nerveux* (l'hydroxydione, le G.29505, le chloréthiazol) ont une action renforcée par le P.-L.

— *Effets du P.-L. vis-à-vis des curares.* Nous envisagerons cette question plus loin dans le chapitre des drogues complémentaires.

III. — Effets du P.-L. sur l'excitabilité neuro-musculaire. Importance de son « effet protecteur ».

On sait que le stress en général a pour effet d'entraîner un état de dépolarisation cellulaire avec diminution du potassium intra-cellulaire. D'autre part, l'excitabilité cellulaire est fonction de la polarisation membranaire qui, d'après la formule d'Henderson, est proportionnelle à la teneur en potassium intra-cellulaire. D'où la possibilité — par la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire (H. et G. Laborit, 1955 ; P. Huguenard, 1955 ; J. du Cailar et M. Durand, 1956 ; P. Chauchard, 1959) — de contrôler les variations du compartiment intra-cellulaire et en particulier les variations de K_i . C'est ainsi que toute agression grave, toute maladie opératoire grave, s'accompagnent d'une hypoexcitabilité. Au contraire l'utilisation d'agents repolarisants : neurolégiques, ganglioplégiques, sérum glucosé en solution concentrée, favorisent la réintégration du potassium intra-cellulaire s'accompagnant d'hyperexcitabilité neuro-musculaire.

De ces notions, il résulte qu'en anesthésiologie le but à atteindre est de faire des « anesthésies générales » s'accompagnant d'hyperexcitabilité neuro-musculaire afin de lutter et de prévenir la dépolarisation cellulaire consécutive à l'agression opératoire. A cet effet nous avons contrôlé l'action du mélange P.-L. au rhéotome électronique de Pluven et Guiot.

A. — ACTION DE LA LÉVOMÉPROMAZINE SUR L'E. N. M.

Nous avons déjà envisagé cet effet lors de l'étude de cette drogue. On sait que l'hyperexcitabilité neuro-musculaire est un des tests d'action des neuroleptiques et comme nous l'avons dit la lévomépromazine répond parfaitement à cette définition et son injection isolée (vérification dans quatre cas) entraîne constamment une *hyperexcitabilité N. M.* appréciable aux temps longs rhéobasiques comme aux temps courts. (cf. Fig. 1).

B. — ACTION DU PYRROLAMIDOL SUR L'E. N. M.

L'étude des effets des analgésiques sur l'excitabilité neuro-musculaire en clinique, à notre connaissance, n'est pas encore faite.

Chez deux sujets nous avons contrôlé l'action du R. 875 administré seul.

TABLEAU N° II.

Action du pyrrolamidol sur l'E. N. M.
(Mesure sur le muscle jambier antérieur).

	Intensité aux temps courts (à 0,1 mS en mA.)	Intensité aux temps longs (à la rhéobase, en mA)
Avant l'injection de R.875	10	3
Après 0,010 de R.875	16	4,4
Avant l'injection de R.875	7	1,9
Après 0,01 de R.875	5,3	1,6

Comme le montre la lecture du tableau N° II, dans un cas. l'administration du R. 875 a entraîné une hyperexcitabilité et dans un autre cas une hypoexcitabilité. Le nombre de cas étudiés, le fait que nos deux sujets étaient déjà sous prémédication, ne nous permettent pas de conclure et de généraliser. Retenons seulement que le pyrrolamidol est *susceptible d'entraîner des hypoexcitabilités*.

C. — ACTION DU MÉLANGE P.-L. SUR L'E. N. M.

Notre étude porte sur 14 malades. Comme le montre le tableau N° III ci-joint dans 8 cas nous avons noté des *hypoexcitabilités* franches (I-II-III-IV-V-VI-VII-VIII). Dans 4 cas des *hyperexcitabilités* franches (XI-XII-XIII-XIV). Dans 2 cas des *hyperexcitabilités atypiques* (IX-X) avec dissociation des temps courts et de la rhéobase.

TABLEAU N° III

Action du mélange P.-L. sur l'excitabilité musculaire
(muscle jambier antérieur) - Etude chez 14 malades.

	Intensité aux temps courts (à 0,1 ms. en mA.)		Intensité aux temps longs (à la rhéobase en mA.)	
	Avant injection du P.-L.	Après injection du P.-L.	Avant injection du P.-L.	Après injection du P.-L.
I	6,3	13	2	4,7
II	7	5,3	1,6	1,9
III	14	14	4,8	5
IV	13	17	1,8	2,6
V	15	18	3,2	3,8
VI	13	13	3,2	3,8
VII	6	6,6	1,6	3,6
VIII	12	14	3,4	3,6
IX	3	3,8	1,2	1,2
X	16	17	4,5	4,2
XI	14	13	4,6	3,8
XII	13	15	4	3,7
XIII	15	13	3,4	2,8
XIV	15	15	3,8	3,2

Interprétation.

L'action du P.-L. sur l'excitabilité n'est pas constante. Elle varie avec l'état de réceptivité du malade. Sachant que l'action de la lévomépromazine est toujours orientée dans le sens de l'hyperexcitabilité, nous sommes en droit de penser que c'est l'action du R. 875 qui est variable (1). Constatons cependant que pour un même degré « anesthésie générale », lorsqu'il y a hypoexcitabilité, celle-ci est beaucoup moins importante qu'avec les anesthésiques généraux. De plus signalons aussi que les différents contrôles effectués au début et à la fin d'une intervention avec cette technique, nous ont montré des excitabilités pratiquement inchangées, ce qui confirme la protection générale obtenue par cette méthode d'anesthésie.

Cependant les faits rapportés nous prouvent que le *mélange P.-L. utilisé seul n'est pas suffisamment protecteur*. (Une vraie protection devant s'accompagner d'hyperexcitabilité constante). Le mélange P.-L. utilisé seul ne répond donc pas parfaitement à la définition que nous avons donnée de l'ataralgésie qui, à notre sens, doit s'accompagner sur un plan somatique cellulaire d'une augmentation de Ki, c'est-à-dire d'une hyperexcitabilité. Le mélange P.-L. pour mériter le titre d'ataralgésiant et se comporter comme un réel protecteur doit être complété d'un agent repolarisant d'action constante tel que le pentaméthonium. D'où notre attitude dans les interventions choquantes de *compléter l'action du P.-L. par du pentaméthonium et bien sûr par du sérum glucosé hypertonique*.

(1) Il est évident que la démonstration éventuelle d'un effet du pyrrolamidol sur la plaque myo-neurale obligerait à repenser tous ces faits.

CHAPITRE III.

LES DROGUES COMPLEMENTAIRES DU MELANGE PYRROLAMIDOL + LEVOMEPRMAZINE

LES DROGUES COMPLEMENTAIRES DU P.-L.

En chirurgie viscérale, afin d'obtenir une anesthésie générale, nous sommes obligés de compléter le mélange ataralgésiant P.-L. par diverses drogues qui assurent :

- une narcose ;
- une myorésolution suivant les besoins chirurgicaux ;
- une protection neuro-végétative selon l'importance de l'acte chirurgical.

Successivement seront envisagés :

- les narcotiques ;
- les myorésolutifs ;
- les protecteurs neuro-végétatifs.

I. — Les narcotiques

Nous distinguerons dans ce chapitre les substances barbituriques, puissants narcotiques mais toxiques, et les substances non barbituriques, chimiquement différentes des précédentes, simplement hypnotiques, en général beaucoup moins toxiques.

A. — Les barbituriques.

1°) LE PENTHIOBARBITAL. (Thiopentone).

Nous employons un barbiturique soufré ultra-rapide : le penthiobarbital (Nesdonal, Pentothal) par voie veineuse. Nous l'avons utilisé dans 275 cas à titre d'agent d'induction. Nous lui demandons simplement de faire dormir le malade, sans assurer une analgésie et une myorésolution, obtenues par le mélange P.-L. et les curares ; d'où l'emploi d'une solution de concentration faible (2,5 %) et de dose minime (ne dépassant que très exceptionnellement 0,50 g. de thiopentone pour des interventions durant plus d'une heure et demi ; voisinant habituellement autour de 0,30-0,40 g.). Ces faibles doses de thiopentone sont cependant efficaces, car l'association ataralgésiante P.-L. potentialise fortement l'action du barbiturique. Mais l'emploi de ce barbiturique même à doses modérées a de nombreux inconvénients qui peuvent diminuer les bénéfices du mélange P.L.. Rappelons que d'une façon générale les barbituriques sont responsables d'effets métaboliques et cellulaires d'inhibition du métabolisme des glucides (Guastel, 1939), et d'inhibition de la réintégration du K^+ intra-cellulaire (Furman, 1951, Amato, 1954).

Outre les *réflexes vagues* bien connus, le thiopentone peut entraîner :

— une *dépression respiratoire* en raison de la forte potentialisation du barbiturique par le pyrrolamidol ;

- une *hypotension* assez importante après P.-L., surtout si le barbiturique est injecté rapidement et simultanément au P.-L. ;
- des *réveils* plus tardifs, moins lucides, agités parfois si les doses de thiopentone ont été importantes.

Pour toutes ces raisons, nous abandonnons volontiers dans nos anesthésies l'emploi de penthiobarbital, qui reste parfois encore une solution de facilité technique et essayons d'obtenir des narcoses au moyen de produits rapidement éliminés (G. 29.505), sans effets généraux dépresseurs respiratoires, cardiovasculaires et non toxiques (chloréthiazol, hydroxydione).

2° LE MÉBUBARBITAL.

Nous employons parfois en prémédication un autre barbiturique : le n-éthyl-méthyl-butyl-malonylurée (Nembutal ou mébubarbital). Nous l'utilisons par voie rectale, chez les sujets agités et angoissés, associé à une prémédication ataraxique et analgésique.

Exemple pour un adulte de 60 kg.

Mébubarbital : 0,120 g. en suppositoire, la veille et le matin 3 h. avant l'intervention.

Péthidine : 0,100 g. } en injection I.M. 1 h.

Lévomépromazine : 0,025 g. } avant l'intervention.

Il est possible que dans l'avenir nous supprimions complètement ce barbiturique dont nous retrouvons dans la suite de l'anesthésie les effets dépresseurs respiratoires en le remplaçant par des tranquillisants.

B. — Les hypnotiques non barbituriques.

Nous étudierons successivement :

- un nouvel hypnotique fugace : le G. 29.505 ;
- un stéroïde anesthésique : l'hydroxydione ;
- un dérivé vitaminique : le chloréthiazol ;
- un narcotique gazeux : le protoxyde d'azote.

1° LE G. 29.505.

Le G. 29.505 est un nouvel hypnotique très puissant à action

brève. Ce corps appartient au groupe des phénoxyacétylamides et sa formule chimique développée est le N-N- diéthylamide de l'acide 2 - méthoxy - 4 - alyl - phénoxyacétique (diéthylamide de l'acide Eugénol - glycolique). Il est présenté en ampoule de 10 ml. contenant une solution de 5 % de G. 29.505 dans du benzoate de sodium (actuellement le solvant est le propylène - glycol). Il s'injecte uniquement par voie veineuse à la dose de 3 à 5 mg. par kilogramme de poids du corps.

Connu en France par les travaux de Thuillier J. et Domenjoz R. (Pharmacologie) et Boureau J. en clinique, il n'est pas encore commercialisé. Le produit utilisé ici a été mis gracieusement à notre disposition pour essais cliniques (J. du Cailar, 1959) par le laboratoire Geigy.

Propriétés du G. 29.505.

— Effet narco-analgésique.

Son action élective sur le système nerveux central entraîne une inconscience complète et rapide qui n'est pas précédée de phase d'excitation. Un effet analgésique s'ajoute à ce puissant effet narcotique, (c'est ainsi qu'il est possible d'effectuer une appendicectomie rapide chez un malade ayant eu comme anesthésie : G. 29.505 (0,50 g.) en trois injections, leptocurare, protoxyde d'azote et oxygène).

— Effet respiratoire.

Il est très intéressant à connaître. A l'inverse de tous les barbituriques qui stimulent un premier temps puis dépriment très rapidement les centres respiratoires et provoquent une apnée le G. 29.505 n'est pas apnéisant. Injecté à la dose qui donne une perte de conscience (3 mg./kg.) il entraîne une hyperventilation vraie que nous avons évaluée par mesures spirométriques, avec augmentation du rythme et de l'amplitude respiratoire, ensuite le rythme revient à la normale, la respiration reste ample. Parfois après la phase d'hyperventilation, se produit une apnée très brève par acapnie suivi d'une respiration normale. Cette hyperventilation apparaît à chaque réinjection.

— Effet cardio-vasculaire.

Le pouls et la tension artérielle ne sont pratiquement pas modifiés par le G. 29.505. Parfois cependant on note une chute

de 10 à 20 mm. de Hg. légère et fugace avec vaso-dilatation périphérique, à la partie supérieure du corps peut apparaître un véritable érythème qui disparaît au réveil. L'E.C.G. ne met en évidence aucun déficit cardiaque.

— *Effet sur le système veineux.*

Le G. 29.505 est caustique pour l'endoveine, il peut entraîner des thrombo-phlébites.

— *Effet sur le système neuro-végétatif.*

La narcose au G. 29.505 ne déclenche aucun réflexe vagal ce qui dispense d'une prémédication vagolytique. Ici encore nous voyons une différence importante du G. 29.505 et des barbituriques substances vagotonisantes par excellence.

— *Effet potentialisateur.*

Les prémédications à base d'opiacés et dérivés de phénothiazine potentialisent nettement le G. 29.505, en augmentant la durée, l'intensité et l'effet analgésique de la narcose au G. 29.505, mais ces prémédications atténuent la phase d'hyperventilation initiale.

De même il existe une nette potentialisation des effets du protoxyde d'azote par le G. 29.505 dont l'association permet des actes de petite chirurgie.

— *Le réveil.*

Le réveil après narcose au G. 29.505 est très bref, euphorique, le plus souvent sans agitation. En 5 minutes les malades ont récupéré leur lucidité et la période post-opératoire est très simple : pas de vomissement, pas de hocquet, miction rapide et normale, pas d'atonie gastro-intestinale.

Par ses propriétés d'agent narcotique bref, stimulant respiratoire, n'entraînant pas de dépression tensionnelle, le G. 29.505 trouve ses applications en petite chirurgie ambulatoire, en stomatologie ; mais nous le proposons ici comme narcotique initial en chirurgie majeure en association avec le mélange ataralgésiant P.-L. et les pachycurares. Dans 43 observations nous avons utilisé cet agent à l'induction de l'anesthésie.

2°) L'HYDROXYDIONE.

L'hydroxydione ou hemi-succinate sodique de 21 -hydroxy-prégnane -3, 20 -dione (P 55, Viadril) est le premier stéroïde anesthésique pur, sans effets secondaires néfastes et sans effets hormonaux. Synthétisé par Laubach, P'an et Rudel en 1955, il est employé pour la première fois en France par H. Laborit, P. Huguenard et coll. (1955) dans le domaine de l'anesthésiologie.

Nous ne reviendrons pas sur la pharmacodynamie de cette substance bien précisée actuellement et sur ses applications anesthésiologiques qui ont fait l'objet d'une séance de travail au cours des Entretiens d'Anesthésiologie de Montpellier (1958).

Rappelons simplement que *l'effet anesthésique* (= effet narcotique + effet légèrement analgésique) s'établit progressivement après un certain temps de latence, l'injection étant faite sous forme de perfusion ou concentrée à la seringue. Soulignons également que cette drogue pour une certaine posologie peut entraîner des effets de dépression respiratoire et circulatoire (Franceschini et Dinale, 1957 ; J. du Cailar et coll., 1957). Des phénomènes de potentialisation par des substances employées au cours de l'ataralgie pourront se produire aggravant ces effets secondaires regrettables.

Dans la statistique faisant l'objet de ce travail nous avons utilisé l'hydroxydione à deux fins différentes :

- soit comme agent narcotique d'induction (57 cas) ;
- soit comme agent narcotique d'entretien (75 cas), l'induction narcotique étant effectuée au G. 29.505 ou au chloréthiazol.

Dans tous les cas la forme utilisée est l'injection à la seringue à 2,5 %, nous préciserons ultérieurement les modalités techniques d'application.

L'élimination de l'effet narcotique de l'hydroxydione est rapide si on prend soin d'arrêter l'injection de ce produit une demi-heure avant la fin de l'intervention. Comme le G. 29.505 ou le chloréthiazol et contrairement aux barbituriques, elle réserve un réveil calme et lucide.

Nous n'avons jamais constaté d'effets de forte potentialisation de la dépression respiratoire du R. 875 par l'hydroxydione, peut-être parce que les doses utilisées habituellement sont faibles (0,500 g. en moyenne). Par contre incontestablement, l'injec-

tion d'hydroxydione en complément d'une ataralgésie aggrave la dépression circulatoire. Le pouls s'accélère la pression artérielle diminue.

Un des grands reproches fait habituellement à cette drogue, concerne ses effets irritants veineux. L'utilisation en solution concentrée à la seringue que nous faisons du produit, comme l'ont constaté de nombreux auteurs avant nous, diminue l'importance de ces veinites. Malgré cela, l'ensemble des substances employées — et nous y reviendrons — est responsable d'une périphlébite sur le trajet de la veine perfusée pendant l'opération ; mais il paraît difficile de faire la part de ce qui revient ici à l'hydroxydione.

Malgré ses légers défauts (temps de latence d'action, effet cardio-vasculaire, irritation veineuse), nous préférons de beaucoup l'hydroxydione au thiopentone en raison de l'excellent état présenté par des malades endormis avec ce produit. En complément de l'ataralgésie, les effets néfastes cardio-vasculaires de l'hydroxydione sont moins importants que ceux du thiopentone.

3°) LE CHLORÉTHIAZOL (Hémineurine).

Le chloréthiazol est le premier narcotique pur d'une série bien particulière. En effet, dérivé de la fraction thiazolique du chlorhydrate de thiamine (ou vitamine B1), le chloréthiazol a été mis au point par Charonnat, Lechat et Charenton (1953). C'est un produit très intéressant tant au point de vue dogmatique que pratique. Comme l'ont bien précisé les travaux de H. Laborit et coll., (1957), le chloréthiazol est un narcotique pur, c'est-à-dire que s'il permet à un malade de dormir, il ne donne absolument aucune possibilité d'exercer sur lui un acte chirurgical. Une incitation douloureuse sous chloréthiazol n'entraîne pas le réveil du malade, mais s'accompagne de mouvements et de réflexes de défense. L'utilisation de cette drogue permet donc vraiment de comprendre ce qu'est une narcose et une analgésie et de démembrer ainsi l'anesthésie générale en ces différents éléments.

Nous n'avons utilisé le chloréthiazol que récemment en raison des difficultés d'approvisionnement, et c'est la raison pour laquelle notre statistique ne comprend que 32 cas d'emploi de ce produit en tant que narcotique. Cependant nous avons pu

nous rendre compte de l'immense avantage que présente chez un malade l'installation d'une narcose préalable, à distance de la salle d'opération de préférence, avant l'injection du mélange ataralgésiant. Nous avons, en particulier au chapitre des effets respiratoires, évoqué également l'intérêt de la narcose préalable qui permet d'éviter les effets de résistance au contrôle respiratoire provoqués éventuellement par de fortes doses de P.-L. chez un malade non endormi. Le *chloréthiazol en association avec le mélange pyrrolamidol-lévomépromazine réalise une véritable narco-ataralgésie.*

Cette drogue peut être utilisée tout au long de l'intervention comme narcotique mais elle risque alors, si la posologie en est trop élevée, d'entraîner des réveils légèrement retardés. Aussi nous préférons le stade d'induction narcotique passé (2 à 3 g. de chloréthiazol), relayer celui-ci dans les interventions longues par l'hydroxydione.

Associé au pyrrolamidol - lévomépromazine, le chloréthiazol ne paraît présenter aucun effet secondaire néfaste : il n'y a pas de potentialisation des effets respiratoires du pyrrolamidol et les effets cardio-vasculaires paraissent négligeables. Il semble que nous ayons trouvé avec ce produit le vrai agent narcotique complémentaire de l'association ataralgésiante.

1°) LE PROTOXYDE D'AZOTE.

L'utilisation de l'association ataralgésiante donne, pensons-nous, un regain d'actualité au déjà ancien narco-analgésique qu'est le protoxyde d'azote qui ne trouve habituellement son efficacité qu'associé à une asphyxie. Déjà son emploi comme agent complémentaire en inhalation d'une anesthésie au thio-pentone avait montré qu'à la proportion de 70 % de protoxyde d'azote et 30 % d'oxygène, les doses utiles de barbituriques étaient réduites de près d'un tiers (Kern, 1946).

En complément du mélange ataralgésiant — et ce fait a déjà été signalé par P. Deligné avec le pyrrolamidol utilisé seul — nous constatons que le N²O présente à la dose de 50 % (plus 50 % d'oxygène) de réelles et puissantes propriétés narcotiques. En fin d'intervention, en particulier, son administration à ces doses permet de maintenir tranquille un malade qui, sans lui,

manifesterait des signes de réveil d'une façon gênante pour le chirurgien. Ces faits prouvent que les propriétés du N^2O ne relèvent pas uniquement de propriétés asphyxiques, comme de nombreux auteurs avaient bien voulu le prétendre.

II. — Les myorésolutifs

Nous utilisons habituellement dans nos techniques deux types de myorésolutifs.

— *D'une part les curares acétylcholinomimétiques* dont nous apprécions l'importance et la rapidité d'action pour l'intubation, et pour la fermeture de paroi à distance de l'injection des curares curarimimétiques.

— *Et d'autre part un curare curarimimétique de longue durée : la d. tubocurarine.* Les effets de ces drogues sont trop connus pour que nous nous y attardions. Par contre leur inter-action possible avec le mélange P.-L. mérite de retenir notre attention. C'est le problème de *l'antagonisme éventuel entre curare et pyrrolamidol*. En effet, L. Serre (1958), a signalé l'existence d'un antagonisme entre la gallamine et les effets ventilatoires du R. 875. La gallamine serait capable pour cet auteur de rétablir une ventilation lors d'une apnée provoquée par le R. 875. Les doses utiles de gallamine seraient également plus importantes lors de l'utilisation du R. 875. L'expérimentation animale aurait confirmé ces faits. Nous avons remarqué des faits analogues avec la d. tubocurarine mais aussi avec les curares acétylcholinomimétiques. En particulier dans deux cas, nous avons noté la suppression d'une bradypnée du R. 875 par l'injection d'un curare acétylcholinomimétique.

EXEMPLE D'OBSERVATION : N° 135.

Gastrectomie chez un malade de 60 ans. L'anesthésie se compose de penthiobarbital (0,30 g.), du mélange P.-L. (2/3), d'hydroxydione (0,250 g.) et de d. tubocurarine (0,021 g.). Dès le début, chute tensionnelle à 5 qui se stabilise à 9 rapidement et forte bradypnée encore persistante en fin d'intervention. Cependant le chirurgien est très gêné pour fermer le péritoine, ce qui nécessite une curarisation à la succinylcholine. La bradypnée cesse alors. A la fin de l'intervention, respiration normale.

Ces interactions paraissent se situer au niveau du centre respiratoire. Discuter ces documents nous conduirait trop loin dans le domaine de l'hypothèse.

III. — Les protecteurs neuro-végétatifs

La protection à l'égard de l'agression réalisée par l'association du P.-L., de narcotiques et de myorésolutifs n'est pas toujours suffisante dans certaines interventions particulièrement mutilantes et choquantes. Nous savons que les phénomènes de choc sont essentiellement liés à une hypertonie sympathique avec décharge d'adrénaline responsable de désordres bio-électrolytiques avec dépolarisation cellulaire, d'où la nécessité de limiter l'importance de cette réaction neuro-végétativo-endocrinienne.

La lévomépromazine par ses propriétés sympatholytiques et adrénolytiques réalise à elle seule une certaine protection et nous avons vu de plus ses effets importants de repolarisation cellulaire, mais ces derniers ne sont pas toujours constants avec l'association P.-L.. Nous complétons habituellement cette action lorsque les besoins s'en font sentir, par l'administration de ganglioplégiques dont on connaît bien actuellement l'importance du rôle antichoc.

Nous ne reviendrons pas sur les propriétés pharmacodynamiques du *pentaméthonium* et soulignerons ici les différences de posologie entraînées par l'administration conjointe de lévomépromazine et de pentaméthonium. En effet, l'injection préalable d'un adrénolytique sensibilise d'une façon très importante l'organisme aux actions du pentaméthonium dans sa composante hypotensive. Cependant en dépit de la réduction de la posologie et grâce à l'association avec l'ataralgésie, l'effet antichoc est satisfaisant d'une façon générale, sauf en ce qui concerne certains temps particulièrement agressifs de la chirurgie thoracique (dissection d'un pédicule pulmonaire), responsables d'une accélération et de troubles du rythme cardiaque si la posologie de C5 n'est pas suffisante. D'où, dans certains cas, la nécessité dans ces techniques — pour avoir une protection valable — d'effectuer un remplissage vasculaire rapide de façon à augmenter la masse sanguine et pallier ainsi un élargissement vasculaire sans risque d'hypotension nocive.

Pratiquement toute notre chirurgie viscérale importante, tant abdominale que thoracique, bénéficie de l'emploi du penthonium. En outre, l'utilisation du penthonium par son rôle vasoplégique et hypotenseur, nous permet de bénéficier d'une réduction appréciable du saignement.

Dans certains cas et chez des malades fragiles du point de vue vasculaire, nous donnons la préférence pour la protection à des agents d'effets vasculaires moins brutaux tel que la *procaïne* (chez les enfants par exemple), l'*hydergine* sympatholytique puissant dont nous apprécions grandement les effets.

Nous renvoyons à l'étude statistique pour voir l'importance d'emploi de ces différentes substances.

Nous savons d'autre part que sur un plan de biologie cellulaire l'effet de protection doit également viser à maintenir aussi

Ki

élevé que possible le rapport —, favoriser de ce fait le fonction-

Ke

nement de ce que Hodking appelle la pompe refoulante à sodium, c'est-à-dire favoriser le métabolisme cellulaire en apportant en permanence des matériaux oxydatifs directement utilisables sous forme de solutés glucosés concentrés associés à de l'insuline, dont A. Reinberg a bien montré le rôle dans la réintégration du potassium intracellulaire.

S'opposer à la dépolarisation cellulaire par l'emploi des ganglioplégiques, favoriser au contraire la repolarisation en aidant le métabolisme cellulaire par l'apport de substances énergétiques, telles sont les bases complémentaires de l'ataralgie pour obtenir une indifférence à l'égard de l'agression opératoire.

CHAPITRE IV.

LES MODALITES TECHNIQUES PARTICULARITES DE L'ANESTHESIE SOUS NARCO-ATARALGESIE

MODALITES TECHNIQUES ET PARTICULARITES DE L'ANESTHESIE SOUS NARCO-ATARALGESIE

Modalités techniques

Nos techniques d'administration du mélange ataralgésiant ainsi que le choix des drogues complémentaires ont varié avec :

- notre expérience de la méthode ;
- les produits disponibles.

En effet, notre première technique a tout d'abord consisté à utiliser le mélange P.-L. comme potentialisateur de nos anesthésies classiques : pentothal - curare - ganglioplégique. Puis dans un second stade nous avons commencé à supprimer le barbiturique une fois l'induction faite. Dans un troisième stade, après avoir réalisé la puissance du mélange P.-L., nous avons complètement éliminé les barbituriques et les avons remplacés par des agents moins puissants et moins toxiques : le G. 29.505, l'hydroxydione, et enfin récemment le chloréthiazol. Nous décrivons schématiquement et successivement ces différentes techniques et donnerons en terminant quelques précisions sur les particularités de l'anesthésie sous ataralgésie.

Tous nos malades, sauf cas très particuliers, ont reçu comme prémédication 1 heure avant l'intervention :

prométhazine : 0,050 g.

péthidine : 0,100 g. ;

cette injection se fait par voie intra-musculaire.

I. — P.-L. + barbituriques.

Suivant que le barbiturique est injecté après le P.-L. (en perfusion) ou avant le P.-L., nous distinguons une technique lente et une technique rapide.

1°) TECHNIQUE LENTE :

— Une demi-heure avant l'intervention :

— Injection sous forme de perfusion en 20' d'un mélange de :

pyrrolamidol : 0,010 g.

et lévomépromazine : 0,025 g.

dans un soluté de glucose isotonique de 150 ml. Arrêt de la perfusion à l'apparition d'un sommeil léger avec bradypnée et augmentation de l'amplitude respiratoire, diminution des réflexes laryngés, discrète hypotension et légère accélération du pouls.

— Complément de la narcose avec :

thiopentone : 0,20 à 0,40 g.

— Curarisation par succinylcholine.

— Intubation trachéale. (Pas de bucking à la mise en place de la sonde).

— Curarisation par d. tubocurarine.

— Assistance respiratoire si besoin.

— Injection de pentaméthonium (par 0,010 g.) + remplissage par une solution macromoléculaire si besoin.

— Incision.

Par la suite :

— Entretien de l'ataralgésie par injection complémentaire du mélange si besoin.

— Entretien de la narcose par thiopentone ou hydroxydione à 2,5 %.

— Entretien de la curarisation.

— Inhalation de O² 50 % + N²O 50 % en circuit largement ouvert.

— Arrêter les différentes injections 45' avant la fin de l'intervention.

Succinylcholine pour la fermeture de la paroi si besoin à distance bien entendu d'une injection de d. tubocurarine.

2°) TECHNIQUE RAPIDE.

- Injection I. V. de thiopentone à 5 % (0,50 g.).
 - Curarisation à la d. tubocurarine ou au succicurarium.
 - Intubation trachéale et assistance respiratoire si besoin.
 - Injection à la seringue de 3 à 4 ml. d'une solution de 20 cm³ contenant :
 - pyrrolamidol : 0,010 g.
 - lévomépromazine : 0,025 g.
- Les injections sont renouvelées assez rapidement jusqu'à l'apparition de la bradypnée. Si on désire faire un contrôle respiratoire on va au-delà de la bradypnée.
- Injection de pentaméthonium (0,010 g. × 2 ou 3).
 - Entretien ensuite de la narcose par injection de thiopentone ou d'hydroxydione à 2,5 % et O₂ + N₂O en inhalation.

De ces deux techniques que nous n'utilisons plus :

— l'une, la première, est de maniement assez difficile, car exposant à des incidents respiratoires (cf. complications respiratoires) ;

— l'autre très facile à exécuter est moins satisfaisante car l'emploi du barbiturique en induction limite l'utilisation du mélange P.-L.

II. — P.-L. sans barbiturique.

L'emploi de 3 narcotiques différents nous permettent de distinguer trois modalités techniques différentes.

1°) P.-L. + G. 29.505 : (Technique lente).

- Perfusion du mélange ataralgésiant :
 - pyrrolamidol : 0,010 g.
 - lévomépromazine : 0,025 g.
 - dans 150 cm³ de sérum glucosé isotonique.
 - Arrêt à l'apparition de la bradypnée.
 - Injection de 0,30 g. de G. 29.505.
- (La polypnée du G. 29.505 est diminuée par le R. 875).

- Intubation trachéale facile sans curarisation complémentaire obligatoire.
- Curarisation à la d. tubocurarine si besoin.
- A la demande :
 - Fin de la perfusion P.-L. (se guider sur la respiration).
 - Entretien de la narcose à l'hydroxydione à la seringue (reflectivité, mouvements).
 - Curarisation.
 - Protection végétative au C5.

Comme on le voit dans cette technique, le G. 29.505 n'est utilisé que comme narcotique d'induction. Ses effets sont d'ailleurs très vite éliminés. La suite de la narcose est assurée par l'hydroxydione. Dans un cas (commissurotomie mitrale n° 30) le G. 29.505 a suffi en tant que narcotique. L'avantage de cette technique est de minimiser les incidences vasculaires de l'induction. Nous l'utilisons volontiers en chirurgie cardiaque.

2°) P.-L. + HYDROXYDIONE.

a) *Technique lente :*

- Perfusion du mélange ataralgésiant.
- Induction progressive de la narcose, pendant la perfusion de P.-L. par injections successives d'hydroxydione à la seringue en solution à 2,5 % (dose d'induction 0,250 g. environ).
- Curarisation par succicurarium.
- Intubation trachéale.
- Par la suite et à la demande, entretien de l'ataralgésie, curarisation, narcose, protection.

b) *Technique rapide.*

- Induction rapide par injection à la seringue alternée de :
 - Mélange ataralgésiant (pyrrolamidol 0,010 g. + lévomépromazine 0,025 g., dans 20 cc de sérum.
 - Hydroxydione à 2,5 %.
- A l'apparition du sommeil, curarisation et intubation, pour suite de l'anesthésie comme précédemment.

La première de ces techniques a comme avantage d'être *moins agressive du point de vue vasculaire*. La seconde a pour elle sa *simplicité, sa rapidité, sa maniabilité*. L'induction est à peine un peu plus longue qu'un départ en pentothal - curare. Toutes les injections se font à la seringue. C'est une excellente technique pour la chirurgie viscérale standard chez le malade en bon état général.

3^e) P.-L. + CHLORÉTHIAZOL.

L'introduction du chloréthiazol dans cette méthode d'anesthésie sous ataralgésie lui a donné son élégance.

Dix minutes avant l'intervention :

- Perfusion de Chloréthiazol assez rapide. Le malade s'endort simplement et rapidement. Apparence du sommeil physiologique. (Dose de départ 1 à 2 g.).
- Administration du mélange P.-L. à la seringue par doses successives de 3 à 5 ml.
- Curarisation et intubation trachéale.
- Par la suite entretien de la narcose soit au chloréthiazol, soit à l'hydroxydione.
- A la demande : ataralgésie, curarisation et protection comme précédemment.

Avec cette technique il n'y a plus aucun problème respiratoire à l'induction ; les répercussions vasculaires sont minimales. La facilité d'administration du chloréthiazol permet l'induction de la narcose dans la chambre du malade.

Particularités de l'anesthésie sous ataralgésie

L'anesthésie générale sous ataralgésie diffère en bien des points des anesthésies classiques.

1^o Les signes habituels de l'anesthésie sous ataralgésie.

En effet les classifications des degrés et des stades de l'anesthésie ont été établis pour des drogues qui devaient à elles seu-

les assurer l'analgésie, la narcose et même la myorésolution. D'où un degré de narcose beaucoup trop profond correspondant à un stade de myorésolution légère. Dans nos techniques, l'analgésie et la myorésolution étant obtenues séparément, la narcose peut être très superficielle. C'est ainsi que le réflexe cornéen doit rester toujours présent au cours de la narco-ataralgésie. Il faut donc s'habituer à se guider, pour conduire l'anesthésie, sur de nouveaux signes en particulier chez les malades qui ont reçu du pentaméthonium et qui ont une mydriase, et chez ceux qui sont placés sous contrôle respiratoire mécanique. Quels sont donc les signes qui traduisent un allègement de l'ataralgésie, de la narcose ou de la myorésolution et qui impliqueront la sédation de ces différents facteurs ?

a) *La narcose est trop légère.*

Le réflexe cornéen est très vif, le malade remue les paupières, bouge les extrémités, mâchonne sa sonde d'intubation, remue la tête. Mais il ne pousse pas, alors qu'en anesthésie classique « la poussée » précède de très loin ces différents signes. Il faut dans ce cas administrer du narcotique.

b) *La myorésolution n'est pas suffisante.*

Le fait est évident si en chirurgie abdominale par exemple, le malade pousse au moment de fermer sa paroi. De même en chirurgie thoracique, si les mouvements du diaphragme gêne la dissection d'un œsophage ou d'un pédicule pulmonaire. Il faut dans ces cas administrer du curare. Plus habituellement on se guidera sur l'horaire opératoire et sur les heures d'injection sachant qu'une injection de d. tubocurarine assure une curarisation de 1 h. à 1 h. 30. Mais dans bien des cas, si une narco-ataralgésie suffisante est associée à une ventilation convenable et mieux à une hyperventilation, il n'est plus besoin de curare pour assurer une myorésolution, nous avons déjà dit que l'ataralgésie s'accompagnait sur un plan somatique d'un relâchement musculaire.

c) *L'ataralgésie est insuffisante.*

Elle est insuffisante lorsqu'un malade présente des signes très nets de réveil et que les doses de narcotiques suffisantes anté-

rieurement à le faire dormir, ne le sont plus. Cette situation n'apparaît pratiquement pas avant la 5^e ou 6^e heure d'intervention, si l'induction de l'ataralgésie a utilisé une dose suffisante de P.-L.

En réalité cette description est très schématique car toutes les drogues interfèrent entre elles et il est certain que l'hydroxydione n'est pas uniquement narcotique mais également analgésique. De même il est bien connu qu'une injection de curare peut faire office de narcotique, d'analgésique (du moins vu du côté de l'anesthésiste) et de myorésolutif. Ceci pour dire que la conduite d'une anesthésie sous ataralgésie — si elle demande une certaine habitude — reste cependant de maniement facile.

2° La sonde d'intubation trachéale est très facilement supportée par le malade pour un degré de narcose minime.

Ce fait relève de l'action spécifique sur l'arbre trachéo-bronchique du R. 875. L'intubation n'entraîne pas de bucking. La sonde en fin d'intervention, le malade étant réveillé, est toujours tolérée jusqu'au moment où l'opéré l'enlève lui-même sans manifestation de spasme, ni de quintes de toux. Ces particularités sont importantes à connaître car, si d'une façon très générale en anesthésie, elles représentent un avantage, elles peuvent aussi constituer un inconvénient. En effet, la diminution des réflexes trachéo-bronchiques gêne l'expulsion spontanée des sécrétions. Aussi dans le post-opératoire immédiat, si des signes cliniques font suspecter un encombrement trachéal, il faut demander au malade de tousser, ce qu'il fait d'ailleurs volontiers car il ne souffre pas. La méconnaissance de ces faits pourrait exposer à des atélectasies pulmonaires.

3° Le réveil du malade opéré sous narco-ataralgésie diffère des réveils habituels.

Et c'est bien là un intérêt majeur de cette méthode d'anesthésie. Un malade opéré sous ataralgésie bouge sur table à la fin de l'opération. Mais en général, il ne se plaint pas. Il enlève souvent son tube trachéal spontanément. Transporté au lit, il se rendort mais si on le sollicite, il ouvre les yeux,

très lucide. Rapidement il se réveille de façon spontanée mais il reste calme, n'ayant pas besoin de sédation ou très peu pendant plusieurs heures. Le pouls et la T. A. restent stables. Le soir de l'intervention on ne note pas d'hyperthermie. La première miction est facile, rapide et spontanée. A la demande mais pas systématiquement, on reprend les injections I. M. du mélange ataralgésiant. Bien souvent nos opérés passent les 24 premières heures sans injection sédative car ils ne se plaignent pas. Cette constatation nous permet de croire que l'effet du R. 875 est très étalé dans le temps.

4° Les problèmes de réanimation.

Nous ne nous étendrons pas sur ce chapitre. Précisons simplement que nous nous efforçons dans notre technique d'anesthésie de réaliser une prévention de choc (cf. chapitre III) par une protection neuro-végétative et par un apport énergétique repolarisant (sérum glucosé hypertonique + insuline + chlorure de potassium + désodage). En ce qui concerne le saignement, l'utilisation d'adrénolytiques et de ganglioplégiques nous permet de travailler d'une façon continue en hypotension contrôlée, modérée, avec vasoplégie. Nous ne tolérons pas une baisse de la T. A. maxima au-dessous de 70 mm. de Hg. Dans ces conditions, nous diminuons d'une façon notable l'importance du saignement. Celui-ci est contrôlé d'une façon constante par la pesée des compresses. Le sang perdu est remplacé volume par volume. Mais nous préférons transfuser des solutions concentrées de globules qui évitent un apport en citrate et en sodium risquant d'être parfois dangereux dans les hémorragies importantes (chirurgie cardiaque). L'application de ces données en salle d'opération nous permet, lorsque nous laissons nos opérés repartir au lit presque réveillés et en bon état cardio-vasculaire, d'être tranquilles à leur sujet.

CHAPITRE V.

ETUDE ANALYTIQUE

ETUDE ANALYTIQUE

I. — NOMBRE DE CAS. — (1) : 438 cas d'emploi du R. 875 dont 407 cas comportant l'association avec la lévomépromazine, et faisant l'objet de la présente étude.

II. — LISTE CHRONOLOGIQUE.

N°	Date	Intervention	N°	Date	Intervention
1.	14-3-58	Gastrectomie.	82.	9-10-58	Œsophagectomie.
2.	20-3-58	Réssection du maxillaire.	83.	9-10-58	Laparotomie exploratrice.
3.	22-3-58	Œsophagectomie.	84.	10-10-58	Œsophagectomie.
4.	26-3-58	Laparotomie exploratrice.	85.	10-10-58	Gastrectomie.
5.	3-4-58	Œsophagectomie.	86.	13-10-58	Hémicolectomie.
6.	7-4-58	Œsophagectomie.	87.	13-10-58	Œsophagectomie.
7.	21-4-58	Œsophagectomie.	88.	14-10-58	Commissurotomie mitrale.
8.	7-6-58	Commissurotomie mitrale.	89.	15-10-58	Laparotomie exploratrice.
9.	9-6-58	Œsophagectomie.	90.	16-10-58	Gastrectomie.
10.	11-6-58	Exérèse tumeur abdominale.	91.	17-10-58	Gastrectomie.
11.	12-6-58	Commissurotomie mitrale.	92.	17-10-58	Evidement ganglionnaire du cou.
12.	13-6-58	Commissurotomie mitrale.	93.	18-10-58	Gastrectomie.
13.	14-6-58	Lobectomie.	94.	18-10-58	Gastrectomie.
14.	14-6-58	Œsophagectomie.	95.	21-10-58	Exérèse d'un kyste du poumon.
15.	16-6-58	Gastrectomie.	96.	21-10-58	Mise à plat de fistule.
16.	16-6-58	Gastrectomie.	97.	22-10-58	Amputation du rectum.
17.	16-6-58	Gastrectomie.	98.	22-10-58	Amputation du rectum.
18.	17-6-58	Commissurotomie mitrale.	99.	23-10-58	Splénectomie.
19.	17-6-58	Gastrectomie.	100.	23-10-58	Gastrectomie.
20.	18-6-58	Anastomose spléno-rénale.	101.	23-10-58	Commissurotomie mitrale.
21.	19-6-58	Ligature de canal artériel.	102.	24-10-58	Commissurotomie mitrale.
22.	20-6-58	Splénectomie.	103.	24-10-58	Evidement ganglionnaire du cou.
23.	20-6-58	Voies biliaires.	104.	24-10-58	Amputation du rectum.
24.	23-6-58	Pelvectomie postérieure.	105.	25-10-58	Iléo-transversostomie.
25.	24-6-58	Thoracotomie exploratrice.	106.	25-10-58	Laparotomie exploratrice.
26.	26-6-58	Coarctation de l'aorte.	107.	26-10-58	Evidement ganglionnaire du cou.
27.	27-6-58	Commissurotomie mitrale.	108.	28-10-58	Anastomose porto-cave.
28.	28-6-58	Thoracotomie exploratrice.	109.	29-10-58	Amputation du rectum.
29.	28-6-58	Pneumonectomie gauche.	110.	30-10-58	Gastrectomie.
30.	9-7-58	Commissurotomie mitrale.	111.	30-10-58	Laparotomie exploratrice.
31.	9-7-58	Commissurotomie mitrale.	112.	30-10-58	Laparotomie exploratrice.

31.	11-7-58	Splénectomie.	113.	31-10-58	Gastrectomie.
32.	15-7-58	Pneumonectomie gauche.	114.	4-11-58	Laparotomie exploratrice.
33.	17-7-58	Œsophagectomie.	115.	10-11-58	Evidement ganglionnaire du cou.
34.	18-7-58	Trilogie de Fallot.	116.	13-11-58	Voies biliaires.
35.	22-7-58	Lobectomie.	117.	13-11-58	Œsophagectomie.
36.	25-7-58	Annexectomie.	118.	13-11-58	Amputation du rectum.
37.	26-7-58	Commissurotomie mitrale.	119.	14-11-58	Gastrectomie.
38.	31-7-58	Œsophagectomie.	120.	15-11-58	Evidement ganglionnaire du cou.
39.	4-8-58	Plastie mammaire.	121.	17-11-58	Pneumonectomie.
40.	5-8-58	Gastrectomie.	122.	18-11-58	Commissurotomie mitrale.
41.	5-8-58	Lobectomie.	123.	19-11-58	Evidement ganglionnaire du cou.
42.	8-8-58	Lobectomie.	124.	19-11-58	Gastrectomie.
43.	8-8-58	Thoracotomie exploratrice.	125.	20-11-58	Evidement ganglionnaire du cou.
44.	11-8-58	Œsophagectomie.	126.	21-11-58	Evidement ganglionnaire du cou.
45.	13-8-58	Opération de Wertheim.	127.	21-11-58	Commissurotomie mitrale.
46.	13-8-58	Lobectomie.	128.	24-11-58	Evidement ganglionnaire du cou.
48.	15-8-58	Amputation du rectum.	129.	26-11-58	Gastrectomie.
49.	16-8-58	Evidement ganglionnaire du cou	130.	27-11-58	Gastrectomie.
50.	19-8-58	Voies biliaires.	131.	28-11-58	Gastrectomie.
51.	21-8-58	Amputation du rectum.	132.	1-12-58	Gastrectomie.
52.	22-8-58	Voies biliaires.	135.	2-12-58	Gastrectomie.
53.	22-8-58	Gastrectomie.	136.	3-12-58	Commissurotomie mitrale.
54.	26-8-58	Pelvectomie antérieure.	138.	4-12-58	Œsophagectomie.
55.	27-8-58	Surrénalectomie.	139.	5-12-58	Laparotomie exploratrice.
56.	30-8-58	Gastrectomie.	140.	6-12-58	Oclusion du grêle + surrénalectomie
57.	1-9-58	Voies biliaires.	141.	8-12-58	Pneumonectomie gauche.
58.	6-9-58	Gastrectomie.	142.	9-12-58	Gastrectomie.
59.	13-9-58	Gastrectomie.	143.	10-12-58	Commissurotomie mitrale.
60.	17-9-58	Ovariectomie + surrénalectomie.	144.	10-12-58	Duodénectomie.
61.	17-9-58	Exploration abdomen aigu.	146.	13-12-58	Commissurotomie mitrale.
62.	19-9-58	Evidement ganglionnaire du cou.	147.	15-12-58	Déortication pleurale.
63.	20-9-58	Hémicolectomie.	148.	16-12-58	Evidement ganglionnaire du cou.
64.	24-9-58	Réséction maxillaire.	149.	16-12-58	Evidement ganglionnaire du cou.
65.	24-9-58	Gastrectomie.	151.	18-12-58	Pelvectomie.
67.	25-9-58	Evidement ganglionnaire du cou.	152.	19-12-58	Commissurotomie mitrale.
68.	26-9-58	Hémicolectomie.	153.	19-12-58	Dégastro-gastrectomie.
69.	27-9-58	Plastie mammaire.	154.	20-12-58	Voies biliaires.
70.	27-9-58	Fracas du coude.	155.	20-12-58	Opération de Heller.
72.	2-10-58	Opération de Wertheim.	156.	21-12-58	Gastrectomie.
73.	2-10-58	Splénectomie.	157.	22-12-58	Amputation du rectum.
74.	3-10-58	Gastrectomie.	158.	22-12-58	Commissurotomie mitrale.
75.	3-10-58	Evidement ganglionnaire du cou.	159.	23-12-58	Œsophagectomie.
76.	4-10-58	Gastrectomie.	160.	29-12-58	Lobectomie.
77.	4-10-58	Amputation du rectum.	161.	30-12-58	Lobectomie.
78.	6-10-58	Thoracotomie exploratrice.	162.	31-12-58	Pelvectomie.
79.	7-10-58	Surrénalectomie (deuxième côté).	163.	3-1-59	Commissurotomie mitrale.
80.	7-10-58	Surrénalectomie + sympathectomie.	164.	5-1-59	Pneumonectomie gauche.
81.	7-10-58	Cholécystectomie.	165.	6-1-59	Opération de Wertheim.

(1) La majorité de ces observations appartient à la clinique chirurgicale A et au Centre anti-cancéreux. Ont collaboré à l'exécution de ces anesthésies sous la direction des docteurs J. du Calail et M. Vermette-Durand avec nous même, nos collègues stagiaires du diplôme d'anesthésiologie : Mlle Héral, Mlle Malarterre et M. Blancher.

167.	8-1-59	Neurolyse du cubital.	290.	22-4-59	Gastrectomie.
168.	8-1-59	Amputation du rectum.	291.	22-4-59	Exérèse d'un goître médiastinal
169.	10-1-59	Evidement ganglionnaire du cou.	292.	22-4-59	Cholecystectomie.
170.	13-1-59	Pelvectomie.	293.	23-4-59	Œsophagectomie.
174.	15-1-59	Œsophagectomie.	294.	24-4-59	Commissurotomie mitrale.
175.	16-1-59	Œsophagectomie.	295.	25-4-59	Gastrectomie.
176.	16-1-59	Opération de Wertheim.	296.	27-4-59	Œsophagectomie.
178.	19-1-59	Pancræatectomie partielle.	297.	27-4-59	Voies biliaires.
179.	19-1-59	Lobectomie.	298.	28-4-59	Splénectomie.
181.	20-1-59	Thoracotomie exploratrice.	299.	29-4-59	Commissurotomie mitrale.
183.	21-1-59	Décoréction pulmonaire.	300.	30-4-59	Commissurotomie mitrale.
184.	23-1-58	Evidement ganglionnaire du cou.	301.	30-4-59	Gastrectomie.
185.	23-1-59	Surrénalectomie gauche.	302.	2-5-59	Commissurotomie mitrale.
186.	27-1-59	Voies biliaires.	304.	4-5-59	Pontage ilio-fémoral.
187.	27-1-59	Evidement ganglionnaire du cou.	305.	4-5-59	Amputation de cuisse.
189.	28-1-59	Commissurotomie mitrale.	306.	23-4-59	Jéjunot-jéjunostomie.
190.	29-1-59	Lobectomie.	307.	4-5-59	Commissurotomie mitrale.
191.	30-1-59	Œsophagectomie.	308.	5-5-59	Evidement ganglionnaire du cou
192.	30-1-59	Amputation du rectum.	309.	5-5-59	Amputation du rectum.
193.	31-1-59	Cholecystectomie.	310.	5-5-59	Gastrectomie.
194.	4-2-59	Evidement ganglionnaire du cou.	311.	5-5-59	Pontage ilio-fémoral.
195.	5-2-59	Sympathectomie lombaire.	312.	6-5-59	Exérèse d'un kyste thyroïdien
196.	5-2-59	Goître du médiastin.	313.	6-5-59	Enclavage du fémur.
197.	6-2-59	Evidement ganglionnaire du cou.	314.	7-5-59	Œsophagectomie (v. droite).
198.	6-2-59	Gastrectomie.	315.	7-5-59	Thoracoplastie.
199.	7-2-59	Hémicolectomie.	316.	11-5-59	Thoracotomie exploratrice.
200.	7-2-59	Voies biliaires.	317.	12-5-59	Pontage ilio-fémoral.
201.	9-2-59	Commissurotomie mitrale.	318.	13-5-59	Hémicolectomie.
202.	10-2-59	Commissurotomie mitrale.	319.	14-5-59	Ligature canal artériel.
203.	10-2-59	Voies biliaires.	320.	20-5-59	Œsophagectomie.
204.	11-2-59	Réséction anévrysme fémoral.	321.	20-5-59	Cholecystectomie.
205.	11-2-59	Pontage ilio-fémoral.	322.	22-5-59	Lobectomie.
206.	12-2-59	Exérèse d'un kyste pulmonaire.	323.	22-5-59	Hémicolectomie.
207.	14-2-59	Voies biliaires.	324.	23-5-59	Hémicolectomie.
208.	16-2-59	Gastrectomie.	325.	23-5-59	Opération de Wertheim.
210.	16-2-59	Néphrectomie.	326.	23-5-59	Pontage ilio-fémoral.
211.	17-2-59	Opération de Halsted.	327.	24-5-59	Grefte vertébrale.
212.	18-2-59	Commissurotomie mitrale.	328.	25-5-59	Cholecystectomie.
213.	19-2-59	Commissurotomie mitrale.	329.	26-5-59	Commissurotomie mitrale.
214.	20-2-59	Œsophagectomie.	330.	26-5-59	Splénectomie.
215.	20-2-59	Gastrectomie.	331.	28-5-59	Voies biliaires.
216.	26-2-59	Opération de Wertheim.	332.	28-5-59	Œsophagectomie.
218.	26-2-59	Gastrectomie.	333.	28-5-59	Thoracotomie exploratrice.
219.	27-2-59	Surrénalectomie.	334.	29-5-59	Hernie hiatale.
220.	27-2-59	Pontage ilio-fémoral.	335.	30-5-59	Commissurotomie mitrale.
221.	28-2-59	Grefte osseuse.	336.	30-5-59	Dégastro-gastrectomie.
222.	29-2-59	Amputation de la cuisse.	337.	30-5-59	Cholecystectomie.
223.	2-3-59	Amputation du bras.	338.	30-5-59	Hémicolectomie.
224.	2-3-59	Cholecystectomie.	339.	30-5-59	Hémicolectomie.
225.	2-3-59	Pelvectomie postérieure.	340.	2-6-59	Drainage de pancréatite.
226.	3-3-59	Amputation interilio-abdominale.	341.	2-6-59	Œsophagectomie (v. droite).
227.	3-3-59	Œsophagectomie.	342.	3-6-59	Splénectomie.
228.	4-3-59	Amputation du rectum.	343.	4-6-59	Réduction de fractures.

231.	3- 3-59	Gastrectomie.	346.	6- 6-59	Pontage ilio-fémoral.
232.	5- 3-59	Gastrectomie.	347.	6- 6-59	Enclouage du fémur.
233.	6- 3-59	Lobectomie + thoracoplastie.	348.	6- 6-59	Evidement ganglionnaire inguinal
234.	6- 3-59	Voies biliaires.	349.	8- 6-59	Laparotomie exploratrice.
235.	6- 3-59	Colectomie.	350.	9- 6-59	Pontage ilio-fémoral.
236.	7- 3-59	Amputation du rectum.	351.	10- 6-59	Curetage d'un ostéome.
237.	7- 3-59	Commissurotomie mitrale.	352.	10- 6-59	Double pontage ilio-fémoral
240.	9- 3-59	Gastrectomie.	353.	10- 6-59	Enclouage du fémur.
242.	11- 2-59	Evidement ganglionnaire du cou.	354.	12- 6-59	Pontage ilio-fémoral.
243.	17- 2-59	Evidement ganglionnaire du cou.	355.	12- 6-59	Opération de Wertheim.
245.	10- 3-59	Evidement ganglionnaire du cou.	356.	12- 6-59	Enclouage du tibia.
246.	13- 3-59	Amputation du rectum.	357.	13- 6-59	Cholécysectomie.
247.	14- 3-59	Pontage ilio-fémoral.	358.	13- 6-59	Opération de Halsted.
248.	17- 3-59	Amputation du rectum.	359.	15- 6-59	Œsophagoplastie préthoracique.
249.	17- 3-59	Œsophagectomie.	360.	16- 6-59	Commissurotomie mitrale.
250.	18- 3-59	Laparotomie exploratrice.	361.	16- 6-59	Colo-sigmoidostomie.
251.	19- 3-59	Laparotomie exploratrice.	362.	17- 6-59	Œsophagectomie.
252.	19- 3-59	Commissurotomie mitrale.	363.	17- 6-59	Arthrodèse.
253.	19- 3-59	Amputation du rectum.	364.	18- 6-59	Splénectomie.
254.	20- 3-59	Gastrectomie.	365.	18- 6-59	Pontage ilio-fémoral.
255.	20- 3-59	Hémicolectomie.	366.	19- 6-59	Colectomie totale.
256.	20- 3-59	Pneumonectomie gauche.	367.	20- 6-59	Gastrectomie.
257.	21- 3-59	Hystérectomie.	368.	22- 6-59	Pelvectomie antérieure.
258.	21- 3-59	Amputation du rectum.	369.	23- 6-59	Evidement ganglionnaire du cou.
260.	23- 3-59	Commissurotomie mitrale.	370.	25- 6-59	Amputation du rectum.
261.	23- 3-59	Amputation du rectum.	371.	25- 6-59	Exérèse kyste du foie.
262.	25- 3-59	Œsophagectomie.	372.	25- 6-59	Enclouage du fémur.
263.	26- 3-59	Réséction maxillaire.	373.	26- 6-59	Commissurotomie mitrale.
264.	26- 3-59	Pontage ilio-fémoral.	374.	26- 6-59	Cholécysectomie.
265.	1- 4-59	Pontage ilio-fémoral.	375.	27- 6-59	Commissurotomie mitrale.
266.	2- 4-59	Hernie diaphragmatique.	376.	27- 6-59	Hernie hiatale.
267.	4- 4-59	Commissurotomie mitrale.	377.	27- 6-59	Annexectomie D. et G.
268.	6- 4-59	Hernie diaphragmatique.	378.	28- 6-59	Sympathectomie dorsale.
269.	7- 4-59	Thoracotomie exploratrice pour R.M.	379.	29- 6-59	Pseudarthrose du fémur.
270.	9- 4-59	Pontage ilio-fémoral.	380.	29- 6-59	Amputation du rectum.
271.	9- 4-59	Gastrectomie.	381.	29- 6-59	Jéjuno-jéjunostomie.
272.	9- 4-59	Gastrectomie + splénectomie.	382.	29- 6-59	Amputation du rectum.
273.	10- 4-59	Commissurotomie mitrale.	383.	30- 6-59	Gastrectomie.
274.	11- 4-59	Tumeur de l'hypocondre G.	384.	30- 6-59	Ostéosynthèse de humérus.
275.	8- 4-59	Amputation du rectum.	385.	1- 7-59	Enclouage du fémur.
276.	11- 4-59	Hémicolectomie.	386.	2- 7-59	Pontage ilio-fémoral.
277.	13- 4-59	Eversion.	387.	2- 7-59	Laparotomie exploratrice.
278.	14- 4-59	Arthroplastie de la hanche.	388.	3- 7-59	Pontage ilio-fémoral.
279.	14- 4-59	Pontage ilio-fémoral.	389.	4- 7-59	Gastrectomie.
280.	14- 4-59	Gastrectomie.	390.	4- 7-59	Arthrodèse sacro-iliaque.
282.	15- 4-59	Néo-vessie.	391.	4- 7-59	Laparotomie exploratrice.
283.	15- 4-59	Cholécysectomie.	392.	6- 7-59	Laparotomie exploratrice.
284.	16- 4-59	Degastro-gastrectomie.	394.	6- 7-59	Enclouage du fémur.
285.	16- 4-59	Hémicolectomie.	395.	7- 7-59	Œsophagectomie (v. gauche).
286.	16- 4-59	Lobectomie.	396.	7- 7-59	Opération de Wertheim.
287.	20- 4-59	Commissurotomie mitrale.	397.	7- 7-59	Arthrodèse du poignet.
288.	21- 4-59	Laparotomie exploratrice.	398.	8- 7-59	Laparotomie exploratrice.
289.	21- 4-59	Réséction maxillaire + E.G.C.	399.	9- 7-59	Exérèse de kyste du foie.

400.	9-7-59	Pelvectomie postérieure.	420.	22-7-59	Thyroidectomie.
401.	10-7-59	Spénectomie.	421.	23-7-59	Commissurotomie mitrale.
402.	11-7-59	Evidement ganglionnaire du cou.	422.	23-7-59	Thyroidectomie.
403.	13-7-59	Gastrectomie.	423.	23-7-59	Pneumonectomie gauche.
404.	13-7-59	Œsophagectomie (v. droite).	425.	24-7-59	Pontage aorto-fémoral.
405.	16-7-59	Gastrectomie.	426.	25-7-59	Spénectomie.
407.	16-7-59	Opération de Heller.	427.	27-7-59	Laparotomie exploratrice.
408.	16-7-59	Surrénalectomie unilatérale.	428.	27-7-59	Pontage ilio-fémoral.
409.	17-7-59	Gastrectomie.	429.	28-7-59	Thoracotomie exploratrice.
410.	17-7-59	Ligature de canal artériel.	430.	28-7-59	Ostéosynthèse.
411.	17-7-59	Spénectomie.	431.	29-7-59	Commissurotomie mitrale.
412.	17-7-59	Pontage ilio-fémoral.	432.	29-7-59	Drainage de pancréatite.
413.	18-7-59	Commissurotomie mitrale.	433.	30-7-59	Amputation de jambe.
414.	18-7-59	Evidement ganglionnaire du cou.	434.	30-7-59	Amputation du rectum.
415.	18-7-59	Cholecystectomie.	435.	21-7-59	Amputation du rectum.
416.	18-7-59	Opération pour éviscération.	436.	29-7-59	Pelvectomie totale.
417.	20-7-59	Sympathectomie lombaire.	437.	25-7-59	Commissurotomie mitrale.
418.	20-7-59	Amputation du rectum.	438.	30-7-59	Surrénalectomie unilatérale.
419.	21-7-59	Commissurotomie aortique.			

III. — NOMBRE DE CAS PAR TYPE D'INTERVENTION.

— *Chirurgie du thorax :*

cœur : 51

poumon : 29

œsophage : 35.

— *Chirurgie de l'abdomen :*

Ch. de l'étage sus-méso-colique (sauf de l'estomac) et
sous-méso-colique : 143.

estomac : 51.

— *Orthopédie :* 27.

— *Chirurgie vasculaire :* 21.

— *Chirurgie du cou et divers :* 50.

IV. — AGE DES MALADES.

— Age moyen : 55 ans

— Age maximum : 87 ans (observation n° 159)

— Age minimum : 6 ans (Observation n° 410).

V. — DURÉE DE L'INTERVENTION.

— Durée moyenne : 3 h. 30

— Durée maximale : 7 h. (Observation n° 33)

— Durée minimale : 1 h. (Observation n° 28).

VI. — RÉPARTITION DES INTERVENTIONS D'APRÈS LE TYPE DE TECHNIQUES ANESTHÉSQUES UTILISÉES.

Tableau n° IV et tableau n° V.

VII. — RÉPARTITION DES OBSERVATIONS D'APRÈS L'INTERVENTION ET LE TYPE D'ANESTHÉSIE UTILISÉ.

Tableau V.

TABLEAU N° IV.

Répartition des techniques anesthésiques utilisées
dans les différents types d'intervention

		ANESTHESIES AVEC BARBITU- RIQUES (275 cas)		ANESTHESIE SANS BARBITURIQUE (132 cas)			
		Techniq. P.L. rapide + thio- pentone	Techniq. P.L. lent + thio- pentone	Techniq. P.L. + hydro- xydione	Techniq. P.L. + G.29505	Techniq. P.L. + chloré- thiazol	Nombre de cas par type d'interven- tion
ABDOMEN	Chirurgie abdominale	50	48	20	12	13	143
	gastrectomie	25	16	3	5	2	51
THORAX	Chirurgie cardiaque	4	18	12	13	4	51
	Chirurgie pulmonaire,	5	11	5	7	1	29
	Chirurgie œsophagienne	8	19	5	2	1	35
DIVERS	Chirurgie vasculaire	2	13	3	0	3	21
	Chirurgie du cou et divers	19	17	7	4	3	50
	Chirurgie orthopédique	14	6	2		5	27
	cas par type de technique	127	148	57	43	32	407

Répartition des observations d'après la nature de l'intervention et le type d'anesthésie utilisée.

	Ch. abdomen	Ch. ortho-	Ch. poumon	Ch. cœur	Ch. œsophage	Ch. estomac	Ch. vasculaire	Ch. cou et divers
Technique P.-L. + thiopentone rapide	4, 31, 72, 73, 77, 81, 83, 86, 108, 118, 153, 176, 178, 186, 199, 216, 224, 225, 228, 235, 257, 261, 274, 277, 283, 285, 292, 297, 298, 306, 323, 324, 325, 328, 330, 332, 338, 339, 340, 342, 349, 355, 357, 370, 371, 374, 392, 396, 401, 415, 416, 417.	70, 78, 167, 221, 222, 223, 313, 343, 347, 363, 385, 390, 394, 397.	32, 178, 183, 256, 315.	101, 307, 335, 419.	78, 87, 174, 227, 249, 320, 332, 333.	58, 59, 74, 76, 85, 91, 111, 119, 129, 132, 205, 208, 231, 232, 271, 272, 280, 284, 290, 295, 301, 310, 336, 367, 409.	264, 326.	64, 69, 75, 79, 92, 103, 107, 128, 148, 184, 196, 219, 266, 268, 334, 344, 348, 358, 369.
Technique P.-L. + thiopentone lente	11, 24, 50, 63, 68, 98, 104, 106, 114, 116, 139, 140, 144, 151, 154, 155, 157, 162, 165, 168, 185, 192, 193, 195, 203, 207, 210, 215, 230, 234, 236, 246, 248, 250, 251, 253, 255, 258, 275, 276, 282, 288, 309, 318, 321, 331, 366, 368.	278, 305, 326, 327, 351, 353.	33, 95, 141, 147, 160, 161, 190, 206, 233, 286, 322.	9, 12, 13, 120, 122, 127, 15, 201, 202, 212, 82, 213, 260, 267, 138, 273, 294, 299, 214, 300, 319, 329, 296,	3, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 28, 44, 82, 84, 117, 65, 138, 175, 191, 135, 262, 293, 314, 316.	1, 16, 40, 56, 65, 94, 113, 124, 130, 131, 124, 135, 142, 198, 218, 240, 254.	204, 229, 247, 265, 270, 279, 304, 317, 346, 350, 352, 354, 365.	2, 49, 62, 115, 123, 125, 126, 149, 194, 197, 242, 244, 263, 289, 308, 312, 402.

TABLEAU N° V (suite)

Technique P.-L. + G.29.505	20, 22, 23, 36, 43, 48, 51, 52, 54, 55, 57, 60, 61, 96, 99, 105, 110, 112, 200, 376.	0	14, 25, 29, 35, 42, 46, 181.	18, 21, 26, 27, 30, 34, 37, 88, 102, 136, 143, 146, 302.	38, 43.	17, 19, 90, 100, 383.	67, 211, 243, 245.
Technique P.-L. + hydroxy- dione	89, 170, 361, 364, 378, 380, 381, 382, 398, 399, 400, 434.	356, 430.	41, 121, 164, 405, 429.	152, 158, 163, 189, 237, 252, 259, 287, 360, 373, 375, 410.	159, 341, 359, 362, 395.	53, 156, 403, 220, 388, 412.	39, 80, 169, 187, 245, 291, 345.
Technique P.-L. + chloréthiazol	377, 387, 391, 407, 408, 411, 418, 426, 427, 432, 435, 436, 438.	372, 379, 384, 423, 433.	424.	413, 421, 431, 437.	404	389, 406. 386, 425, 428.	414, 420, 422.

VIII. — ETUDE DES POSOLOGIES. — Tableaux VI, VII, .

TABLEAU N° VI.

Etude des posologies dans la technique P.-L. + barbituriques (275 cas)

Les valeurs sont en grammes).	TECHNIQUE P.-L. RAPIDE 127 cas dont 62 avec hydro- xydione complémentaire			TECHNIQUE P.-L. LENTE 148 cas dont 12 sans hydro- xydione complémentaire		
	Valeur MX	Valeur Mn	Valeur My	Valeur MX	Valeur Mn	Valeur My
Pyrrolamidol	0,010	0,002	0,007	0,010	0,002	0,009
Lévomépromazine	0,037	0,005	0,017	0,025	0,004	0,021
Thiopentone	1,20	0,10	Thiop. seul : 0,47 Thiop. + hydro- xydione : 0,45	1,69	0,07	Thiop. seul (12 cas) 0,42 Thiop. + hydro- xydione : 0,31
Hydroxydione	(62 cas) 1 g.	0,12	0,48	1,5	0,10	0,48
D. tubocurarine	(81 cas) 0,050	0,012	0,028	(111 cas) 0,064	0,009	0,031
Pentamétho- nium	(59 cas) 0,150	0,012	0,049	(88 cas) 0,125	0,015	0,045

TABLEAU N° VII.

Etude des posologies dans la technique P.-L. sans barbituriques (132 cas)

(Les valeurs sont en grammes)	TECHNIQUE P.-L. + G. 29.505 43 cas			TECHNIQUE P.-L. + HYDROXYDIONE 57 cas			TECHNIQUE P.-L. + CHLORÉTHIAZOL 32 cas		
	Valeur MX	Valeur Mn	Valeur My	Valeur MX	Valeur Mn	Valeur My	Valeur MX	Valeur Mn	Valeur My
Pyrrolamidol	0,020	0,005	0,009	0,010	0,003	0,009	0,010	0,002	0,007
Lévomépromazine	0,050	0,007	0,023	0,025	0,008	0,021	0,025	0,006	0,018
G. 29.505	0,70	0,15	0,38						
Chloréthiazol							5 g.	0,55	2,5
Hydroxydione	1,65	0,10	0,48	1,75	0,12	0,623	1,20	0,12	0,45
D. tubocurarine	0,066	0,012	0,030	0,043	0,003	0,027	0,075	0,006	0,038
Pentaméthonium	(33 cas) 0,150	0,007	0,044	(34 cas) 0,100	0,009	0,036	13 cas) 0,075	0,012	0,038

IX. — ETUDE DES POSOLOGIES SUIVANT LA TECHNIQUE DE NARCO-
ATARALGÉSIE UTILISÉE. : Tableaux N° VIII, IX et X.

TABLEAU N° VIII

Etude comparative des valeurs moyennes des drogues utilisées
suivant la technique de narco-ataralgésie (Posologie en g.)

Technique utilisée	P.-L. rap. thio- pentone	P.-L. lent thio- pentone	P.-L. + G.29.505	P.-L. + hydroxy- dione	P.-L. + chlor- éthiazol
Pyrrolamidol ..	0,007	0,009	0,009	0,009	0,007
Lévoméproma- zine	0,017	0,021	0,023	0,021	0,018
Thiopentone ..	Thiop. seul : 0,47 Thiop. + hydroxy- dione : 0,45	Thiop. seul : 0,42 Thiop. + hydroxy- dione : 0,31			
Hydroxydione.	0,48	0,48	0,48	0,62	0,45
D. tubocura- rine	0,028	0,031	0,030	0,027	0,028
Penthonium ..	0,049	0,045	0,044	0,036	0,038

TABLEAU N° IX
Etude comparative des posologies (valeur moyenne)
suivant la technique de narco-ataralgie
utilisée au cours des œsophagectomies (32 cas)

Technique	T. au P.-L. + barbituriques			T. au P.-L. sans barbituriques
	T. lente		T. rapide (8 cas)	T. à l'hydroxydione seule (5 cas)
	Avec thiop. seul (3 cas)	Avec Thiop. + Hydroxydione 109		
Pyrrolamidol (en g.)	0,010	0,009	0,009	0,009
Lévomépromazine (en g.)	0,025	0,019	0,021	0,019
Thiopentone (en g.)	0,38	0,35	0,47	
Hydroxydione (en g.)		0,606	0,528	0,725
D. tubocurarine (en g.)	0,033	0,037	0,033	0,032
Penthonium (en g.)	0,051	0,065	0,055	0,051

TABLEAU N° X
Etude comparative des posologies (valeur moyenne)
suivant la technique de narco-ataralgie
au cours des commissurotomies mitrales (43 cas)

Technique	Au P.-L. + barbiturique (T. lente) (18 cas)	Au P.-L. sans barbiturique	
		avec G.29.505 (13 cas)	avec hydroxy- dione seule (12 cas)
Pyrrolamidol (en g.) ..	0,009	0,0085	0,008
Lévomépromazine (en g.)	0,022	0,020	0,019
Hydroxydione (en g.)	0,347	0,411	0,432
Thiopentone (en g.) ..	0,22		
G.29.505 (en g.)		0,40	

X. — DISCUSSION.

En réalisant ce fastidieux travail de calculs des posologies moyennes des drogues utilisées, nous avons essentiellement voulu objectiver le considérable pouvoir de potentialisation du mélange P.-L. à l'égard des anesthésiques et des narcotiques généraux. Mais un certain nombre de points, riches d'intérêt, apparaissent à la lecture de ces tableaux et en particulier dans l'examen du tableau n° VIII.

1° *Le pouvoir de potentialisation du P.-L.* apparaît comme étant très important puisque des anesthésies générales de plusieurs heures ne nécessitent que quelques centigrammes de barbiturique ou d'hydroxydione, doses qui, administrées isolément, donneraient à peine quelques minutes d'anesthésie, ne permettant qu'un acte ultra-rapide de petite chirurgie.

2° *La stabilité des posologies* par rapport aux variations techniques. La similitude des doses d'une technique à l'autre nous paraît absolument remarquable et montre bien que, s'il y a des variations individuelles, on peut cependant dégager de grandes lois générales en matière de posologie en anesthésie.

3° *La narcose préalable diminue la posologie du mélange P.-L.* En effet dans les deux techniques (thiopentone technique rapide et chloréthiazol) où l'induction narcotique précède l'administration du mélange P.-L., nous voyons que les taux de pyrrolamidol et de lévomépromazine sont les plus bas. Si comme nous le pensons, il est plus utile de renforcer l'analgésie que la narcose, nous devons conclure que ces deux techniques sont les moins satisfaisantes. En réalité, nous avons déjà dit ce que nous pensions de la technique thiopentone rapide que nous avons abandonnée. En ce qui concerne la technique d'induction au chloréthiazol qui a notre préférence actuellement, il doit être possible de diminuer la dose de chloréthiazol pour augmenter celle du mélange P.-L.. De toute façon le chloréthiazol nous paraît très anodin sous l'angle toxicité.

4° *La posologie moyenne du mélange P.-L.* utilisé correspond approximativement au 3/4 de la solution de base que nous pouvons considérer comme la dose type d'une intervention de 3 à 4 heures pour un adulte : soit 8 à 9 mg. de R. 875 pour 20 mg. de lévomépromazine.

5° *La dose de narcotique nécessaire*, une fois la narcose d'induction éliminée, présente une stabilité absolument remarquable. En effet, dans presque tous les cas ce complément narcotique a été effectué à l'hydroxydione. Or nous voyons que les doses d'hydroxydione oscillent entre 0,45 g. (dans le cas du chloréthiazol agent d'induction) et 0,18 g.. Quel que soit le narcotique d'induction utilisé (G. 29.505, thiopentone ou chloréthiazol) et dès que son élimination est effectuée, les conditions de narcose restent les mêmes dans tous les cas.

6° *Lorsque l'hydroxydione a été utilisée* et pour l'induction et pour l'entretien, sa posologie générale est bien entendu plus élevée (0,65 au lieu de 0,48). Ce qui semblerait signifier que 0,14 g. d'hydroxydione joue le même rôle que 0,31 g. de thiopentone. Sachant que cette équivalence n'est pas réelle dans les conditions normales, nous sommes obligés d'en conclure que le P.-L. potentialise beaucoup plus considérablement l'hydroxydione que les barbituriques dans leur pouvoir narcotique.

7° *En ce qui concerne le thiopentone*, nous notons sa réduction de posologie lorsque le P.-L. est administré antérieurement à lui. C'est normal et nous l'avons déjà dit de faibles doses de narcotiques transforment l'ataralgésie en narco-ataralgésie. D'où la supériorité de la technique lente si on doit utiliser les barbituriques. Il ne faut tirer aucune conclusion valable de la faible différence de 0,47 à 0,45 g. de thiopentone suivant qu'il y a ou non de l'hydroxydione en complément. En effet, dans ces cas, il s'agissait d'interventions rapides (souvent interventions exploratrices) où la durée n'était pas suffisante pour faire appel au narcotique d'entretien.

8° *La consommation de d. tubocurarine* n'appelle — pensons-nous — aucun commentaire. Elle est d'une stabilité remarquable en dépit des variations techniques.

9° En ce qui concerne *l'utilisation du pentaméthonium* qui n'a pas été systématique, nous devons noter une réduction des 2/3 sur nos techniques d'anesthésie antérieures à l'utilisation du mélange P.-L.. Ceci est, pensons-nous, dû au fait que le mélange P.-L. est déjà par lui-même un bon protecteur viscéral suffisant pour une grande partie de la chirurgie.

10° Nous avons établi séparément les tableaux IX et X concernant les posologies moyennes des interventions portant sur l'œsophage et la valvule mitrale pour mettre en évidence, sur deux séries homogènes, les faibles différences posologiques concernant ces deux types d'intervention, la première étant de longue durée (œsophage entre 5 h. et 8 h.) la deuxième étant beaucoup plus rapide (mitrale 2 à 3 h.). Nous voyons en effet que pour des doses très voisines de P.L. les variations posologiques concernant le narcotique complémentaire sont négligeables. Dans le cas par exemple de la technique P.-L. sans barbiturique + hydroxydione, nous voyons que seules varient les doses utilisées d'hydroxydione de 0,432 g. à 0,725 g.. Ces faits nous prouvent une fois de plus que l'essentiel de l'action de ces anesthésies est représenté par l'effet du mélange P.-L. dont l'efficacité demeure étalée sur plusieurs heures.

CHAPITRE VI.

INCIDENTS ET ACCIDENTS AU COURS DE CES TECHNIQUES

— Mortalité

— Incidences respiratoires

— Incidences cardio-vasculaires et régulation thermique

I. — MORTALITE

Nous tenons à insister avant de rapporter les 6 décès survenus dans la période opératoire proprement dite (4 premiers jours), sur un certain nombre de points :

a) Une grande partie des malades de cette série était en très mauvais état et représentait au départ un très mauvais risque faisant l'objet de réserves chirurgicales sur l'issue opératoire.

b) L'équipe anesthésique, pour sa part, a pu parfois faire des réserves mais n'a jamais refusé de donner une anesthésie.

c) Au cours de cette période, tous nos gros opérés n'ont pas reçu le mélange P.-L. mais seules des notions d'indication ou de disponibilité de drogues ont réglé le choix des techniques. Aucun mauvais cas n'a été éliminé parce qu'il était mauvais cas.

d) La série de malades opérés durant la même période et *relevant de la chirurgie courante* et anesthésiés en technique habituelle ne comporte aucune mortalité. Elle comprend environ 2.000 cas.

Ce qui donne :

— Mortalité P.-L. = 1,5 %.

— Mortalité globale (approximative) = 0,3 %.

Sur ces six décès :

1° Deux relèvent de la responsabilité non anesthésique

OBSERVATION N° 140.

Intervention pour occlusion chez un malade Basedowien, ayant une maladie de Léo-Burger ; cachectique, en état misérable. Un mois auparavant il avait subi une sympathectomie lombaire. L'anes-

thésie est faite avec une perfusion de P.-L. (dose complète), thiopentone (0,15 g.), hydroxydione (0,125 g.) et Imbretil (2,5 cc) comme curare. Contrôle respiratoire manuel. Traitement chirurgical d'un volvulus du grêle sur bride, *mais qui est complété en dépit des réserves des anesthésistes* qui déclinent toute responsabilité, par une surrénalectomie par voie abdominale. Chute tensionnelle alors nécessitant une perfusion de levophed. Durée 4 heures. Réveil complet avec équilibration tensionnelle et bonne ventilation. Mais décès brutal par arrêt cardiaque.

OBSERVATION N° 226.

Amputation inter-ilio-abdominale chez une femme de 46 ans, pour sarcome du fémur. L'anesthésie comprend une perfusion de R.875 (0,10 g.) et lévomépromazine (0,025 g.), thiopentone (0,20 g.), hydroxydione (0,50 g.), brevatonal (0,018 g.), penthonium (0,075 g.). Durée d'intervention 7 heures, très hémorragique (10 litres de sang). Rééquilibrée par 11 flacons de sang, un fibrinogène, 3 flacons de subtosan, un flacon de glucosé hypertonique 15 %. Au bout de 7 heures, pouls imprenable et arrêt cardiaque. Massage cardiaque inefficace.

2° Quatre décès relèvent de la responsabilité anesthésique

a) Deux décès engagent en entier la responsabilité anesthésiologique.

L'un (n° 30) est le résultat d'une faute technique grave, avec peut-être des circonstances atténuantes relevant d'une mauvaise organisation : manque de matériel approprié et insuffisance de personnel.

L'autre (n° 399) est une erreur d'indication. Un blocage bronchique aurait évité cet accident particulièrement pénible. Dans aucun de ces deux accidents le mélange P.-L. ne peut être rendu responsable du décès.

OBSERVATION N° 30.

Commissurotomie mitrale chez une femme de 36 ans en mauvais état général (fibrillation auriculaire). L'anesthésie se compose d'une perfusion de P.-L. (2/3 du mélange), de G.29.505 (0,40 g.) et de d. tubocurarine (0,015 g.). Sous contrôle respiratoire manuel. Thrombose auriculaire. La dilatation mitrale au valvulotome s'accompagne d'une forte hémorragie dont la compensation rapide (pas d'appareil de Jouvet) effectuée sous pression, s'accompagne d'une embolie gazeuse mortelle.

OBSERVATION N° 399.

Intervention pour *kyste hydatique du foie* chez un homme de 30 ans, avec des antécédents de vomique, en bon état général. Il est anesthésié avec une perfusion de P.-L. (complète), de l'hydroxydione (0,500 g.), de la d. tubocurarine (0,040 g.). Malade placé sous R.P.R. Lors de l'exploration de la tumeur, brutalement inondation broncho-pulmonaire. Aspiration bronchique inefficace. Trachéotomie de sauvetage, amélioration puis à nouveau blocage respiratoire. Intubation par voie thoracique (bronche G). Reprise respiratoire correcte. Mais pneumonectomie nécessaire. Forte hémorragie compensée, mais dépression cardiaque progressive et irréductible. Décès après 3 heures d'intervention.

b) Le décès du n° 84 n'implique pas non plus directement la méthode d'anesthésie utilisée.

Les documents manquent dans ce décès post-opératoire immédiat (après le réveil cependant) pour incriminer un incident vasculaire ou respiratoire. Nous en retiendrons cependant, à voir le compte-rendu anesthésique, que celle-ci avait été peut-être un peu « lourde » et « houleuse » sur un plan vasculaire. Mais retenons également un défaut de surveillance post-opératoire par manque de personnel. Sauf hémorragie (ce malade n'a d'ailleurs pas été contrôlé), un opéré qui n'a présenté aucun drame majeur en salle d'opération et qui s'est réveillé, ne meurt pas brutalement. Celui-ci est resté un certain temps sans surveillance et a été trouvé décédé dans son lit. Il est possible qu'une surveillance soigneuse aurait noté l'apparition d'une insuffisance circulatoire progressive ou d'un incident respiratoire ou d'une hypothermie excessive.

OBSERVATION N° 84.

Œsophagectomie (voie droite) chez un homme de 55 ans cachectique et en très mauvais état général. On note une prémédication excessive. L'anesthésie se compose d'une perfusion de P.-L. (complète), d'hydroxydione (1 g.), de d. tubocurarine (0,018 g.) et de penthonium (0,025 g.). Pendant la dissection médiastinale on relève une baisse tensionnelle par l'emploi de calcium et de néosynéphrine. La température en fin d'intervention est à 33°. La respiration est assistée manuellement. Durée de l'intervention : 6 heures. Le réveil est rapide et normal. L'état cardio-vasculaire satisfaisant. L'opéré est trouvé mort dans son lit 3 heures après l'intervention. Autopsie non effectuée.

c) Décès n° 296.

Ce malade est décédé sur la table d'opération probablement par anoxie non diagnostiquée par l'anesthésiste. Il s'agit là d'un accident grave car une action en temps opportun aurait probablement évité ce décès. Ce cas pose le problème de la surveillance de l'anesthésie. Le contrôle doit être permanent. Aucune disparition du pouls ne doit être notée sans que l'alarme ne soit aussitôt donnée.

OBSERVATION N° 296.

Oesophagectomie (voie droite) chez un homme de 55 ans. L'anesthésie se compose d'une perfusion de P.-L. (dose complète), d'hydroxydione (0,500 g.), de d. tubocurarine (0,030 g.) et de penthonium (0,10 g.). Ventilation sous pulmo-motor d'Alluaume. Trois heures après le début de l'intervention, arrêt cardiaque provoqué vraisemblablement par une anoxie méconnue (coude de sonde d'intubation probable ?). L'hypothèse d'un collapsus par vasoplégie excessive ne peut cependant pas être éliminée totalement. Réanimation cardiaque d'abord satisfaisante puis arrêt cardiaque définitif.

En résumé sur ces 407 malades, quatre décès relèvent de l'anesthésie. Tous ces décès auraient pu être évités par *une meilleure organisation*, par un *personnel spécialisé* plus important, par une *surveillance anesthésique* plus stricte, par des *indications anesthésiques plus réfléchies*. En aucun cas, nous ne pouvons directement incriminer la méthode anesthésique utilisée.

II. — INCIDENTS RESPIRATOIRES

L'utilisation d'une drogue telle que le pyrrolamidol dont nous avons déjà souligné les effets respiratoires doit faire redouter a priori des incidents portant sur la respiration. Nous tenons cependant à préciser que nous ne considérons pas comme un incident l'apparition d'une bradypnée ou même d'une apnée que nous souhaitons parfois pour établir une ventilation mécanique. Par contre si cette dépression respiratoire dont l'apparition trop brutale nous surprend lors de l'induction, gêne l'hémostase, elle devient incident. De même, si elle se poursuit en fin d'intervention, car elle nécessite alors l'utilisation des antidotes dont nous n'apprécions pas l'emploi tant du point de vue dogmatique que pratique.

En fait, et les observations rapportées ci-dessous en font foi, nous n'avons rencontré aucun problème grave à résoudre. *Les dépressions respiratoires du R.875 ne sont d'ailleurs pas de longue durée* comme en témoignent les deux observations relatées où nous aurions pu a priori, redouter des dépressions importantes en raison d'erreurs posologiques.

OBSERVATION N° 134.

Il s'agit d'une malade obèse qui subit une laparotomie exploratrice. L'induction de l'anesthésie est classique au penthiobarbital (0,75 g.) et d. tubocurarine (0,030 g.), l'entretien est fait à l'hydroxydione (0,50 g.). Au cours de l'intervention, 0,010 g. de pyrrolamidol + 0,025 g. de lévomépromazine sont injectés par erreur, en une seule fois, et entraînent une apnée de 30' nécessitant un contrôle de la respiration suivie d'une reprise respiratoire sans bradypnée. L'intervention au total dure deux heures, le réveil est satisfaisant à la fin avec récupération intégrale d'une ventilation normale.

OBSERVATION N° 166.

Homme de 45 ans qui subit une intervention sur les voies biliaires. Il est endormi au pentothal (0,50 g.), d. tubocurarine (0,020 g.) et pyrrolamidol (0,005 g.) + lévomépromazine (0,012 g.). Pendant

toute l'intervention sa respiration est normale. A la fermeture de la paroi, injection accidentelle de 0,005 g. de pyrrolamidol qui entraîne une bradypnée à 8 ventilations/minute. Mais la récupération est très rapide et à la fin du temps pariétal le malade respire correctement tout seul.

Nous envisagerons les incidents respiratoires relevant de cette technique d'anesthésie suivant qu'ils apparaissent à l'induction, à la fin de l'intervention ou pendant l'intervention.

1^{er} Incidents du début d'intervention

a) Apparition très rapide de la dépression respiratoire.

Dans une dizaine de cas (technique lente) l'apparition de la dépression respiratoire a été plus rapide que prévue à l'induction, entraînant une cyanose. Dans la majorité des cas il s'agissait d'une perfusion trop accélérée et mal contrôlée du mélange ataralgésiant.

EXEMPLE D'OBSERVATION N° 149.

Homme de 65 ans, endormi pour un évidement ganglionnaire du cou. L'induction est faite avec le mélange pyrrolamidol-lévomépromazine en perfusion et viadril en même temps à la seringue à la dose de 0,40 g. en 3 fois. Vingt minutes après le début de la perfusion le malade s'agite, se cyanose ensuite. La respiration assistée entraîne une disparition complète de ces signes. A la fin de l'intervention réveil complet, sans agitation.

Mais nous avons également rencontré de tels faits avec des injections à la seringue.

EXEMPLE D'OBSERVATION N° 189.

Commissurotomie mitrale chez une malade ayant des antécédents d'embolies. Elle est endormie au Viadril (0,50 g.), pyrrolamidol + lévomépromazine à la seringue et d. tubocurarine. A l'induction pour une dose de 2/3 du mélange P.-L., apparition d'une cyanose rapide qui cède rapidement après hyperoxygénation au masque. L'intervention se déroule normalement ensuite.

Une prémédication à base de barbiturique (Méububarbital) favorise ces dépressions respiratoires précoces. Elles n'ont aucune gravité et cèdent immédiatement à l'oxygénation.

b) Incidents de spasmes à l'induction et difficultés du contrôle respiratoire.

Nous avons déjà également évoqué ces faits qui nous ont conduits à modifier notre technique d'anesthésie. En effet nous avons rencontré dans quelques cas, lors des perfusions du mélange ataralgésiant sur des malades sans narcose, des difficultés à contrôler la respiration lors de l'apparition de la dépression. Le malade se cyanose et se défend si on veut l'insuffler. Mais si on le lui demande il respire volontairement.

EXEMPLE D'OBSERVATION N° 193.

Cholécystectomie. L'induction de l'anesthésie comprend une perfusion de pyrrolamidol-lévomépromazine (150 cm³). Apparition d'une bradypnée importante (7 à 8 inspirations/minute) qui entraîne une légère cyanose. Si on ordonne à la malade qui ne dort pas puisqu'elle n'a pas encore reçu de narcotique, de respirer, celle-ci assure alors une fréquence et une amplitude respiratoire normale. Poursuite rapide de l'induction avec Viadril (0,250 g.), d. tubocurarine (0,018 g.). Bon état à la fin.

Parfois ces incidents prennent l'allure de discrets spasmes de la glotte avec résistance généralisée de tout l'arbre broncho-alvéolaire à l'insufflation.

Le traitement de ces incidents est simple : il faut faire dormir le malade et le curariser. La thérapeutique prophylactique s'impose d'elle-même : *il faut endormir le malade avant l'apparition de la dépression respiratoire*. D'où notre technique actuelle de narcose préalable au chloréthiazol. Dans ces conditions, l'induction de la narco-ataralgésie ne pose plus de difficultés respiratoires.

2° Incidents de fin d'intervention

A. — DEPRESSIONS RESPIRATOIRES

Nous voulons essentiellement évoquer dans ce paragraphe le problème *des dépressions respiratoires de fin d'anesthésie*. Nous tenons à préciser à ce sujet que lorsque nous avons des doutes sur l'efficacité ventilatoire, nous contrôlons celle-ci avec un

spiromètre (Spiromètre sec de Cara couplé avec le respirateur R.P.R.). Lorsque la ventilation/minute constatée est au-dessous de 6 à 7 litres, nous considérons qu'il y a une dépression ventilatoire. Nous en relevons sept cas dans notre statistique.

Les dépressions respiratoires étaient dues à un surdosage,
soit au R.875
soit au curare
soit à différents facteurs intriqués.

a) Dépression ventilatoire due au pyrrolamidol.

Nous donnons ci-dessous, dans l'intégralité, la liste de nos observations ayant rendu nécessaire l'utilisation de l'antagoniste spécifique du pyrrolamidol : la *N-allyl-normorphine*. Le signe caractéristique de la persistance des effets respiratoires du R.875 est la bradypnée. Lorsque celle-ci est absente, il faut penser soit à une dépression curarique soit à une dépression par les narcotiques complémentaires.

OBSERVATION N° 215.

Malade opéré pour gastrectomie-cholécystectomie. L'anesthésie est composée de pyrrolamidol + lévomépromazine en perfusion, de 0,075 g. de penthiobarbital, de 0,600 g. de Viadril et 0,036 g. de d. tubocurarine. Intervention hémorragique nécessitant 5 flacons de sang. A la fin persiste une bradypnée importante (ventilation/minute inférieure à 7 l.) nécessitant une injection I.V. de 0,010 g. de *N-allyl-normorphine* qui entraîne en quelques minutes une respiration normale.

OBSERVATION N° 230.

Laparotomie exploratrice chez un malade présentant un cancer de l'œsophage. L'anesthésie se compose d'une perfusion de P.-L., de Viadril (0,500 g.), de penthiobarbital (0,10 g.) et de d. tubocurarine (0,021 g.). La brièveté de l'intervention nous oblige à injecter 0,010 g. de *N-allyl-normorphine* étant donné une amplitude et une fréquence ventilatoire insuffisante. Ici encore récupération rapide et intégrale.

OBSERVATION N° 197.

Evidement ganglionnaire du cou chez un malade en mauvais état général, très endormi par la prémédication comportant du nembutal.

Il reçoit par erreur la perfusion complète de P.-L. Apnée pendant trois-quarts d'heure et hypotension. 0,010 g. de Nalorphine, perfusion de Dextran, néosynéphrine rétablissent la situation. Bon réveil.

Comme nous pouvons le constater dans tous les cas où nous avons été obligés d'injecter la Nalorphine, le narcotique complémentaire associé était à base de barbiturique. Cette constatation suffit à contre-indiquer l'association de ces deux produits. Comme nous le notons également l'injection de Nalorphine a établi immédiatement dans tous les cas une ventilation normale. Cette réversibilité des effets respiratoires du pyrrolamidol par la Nalorphine est un phénomène absolument spectaculaire et évidemment très précieux sur un plan pratique. D'une façon générale cependant, nous n'aimons pas l'utiliser car elle supprime avec les effets respiratoires, les effets analgésiques du R.875 d'où des suites opératoires immédiates moins tranquilles.

b) Dépression ventilatoire d'origine curarique.

Dans deux de nos observations la dépression ventilatoire relevait d'un surdosage curarique manifeste. L'injection de *néostigmine* a rétabli une ventilation normale.

OBSERVATION N° 175.

Anesthésie pour œsophagectomie chez un malade présentant un cancer de l'œsophage. Il est endormi au penthiobarbital (0,40 g.) mélange P.-L. complet, hydroxydione à la seringue (0,500 g.) et d. tubocurarine (0,046 g.) par doses fractionnées. Il est mis sous pulmo-motor d'Alluaume ; à la fin il est en apnée, due probablement à un surdosage de curare en raison des fortes doses de cette drogue. En effet, récupération intégrale après une injection de 0,001 g. de prostigmine.

Dans un autre cas la dépression respiratoire était bien d'origine curarique mais de thérapeutique plus complexe.

OBSERVATION N° 200.

Malade opéré pour cholédoco-duodéno-sphinctérotomie. Anesthésie au mélange ataralgésiant P.-L. complet en perfusion, d. tubocurarine (0,026 g.) et hydroxydione à la seringue (0,500 g.). En fin d'opération, injection rapprochée et accidentelle de d. tubocurarine et succicurarium qui entraîne une dépression respiratoire importante. On assiste la respiration pendant une demi-heure après la fin de l'intervention. Une injection de *nicéthamide* améliore alors la ventilation qui devient suffisante.

c) Dépression ventilatoire d'origine mal précisée.

Il est parfois difficile de faire le diagnostic exact d'une dépression ventilatoire de fin d'anesthésie. La fréquence respiratoire est normale mais la ventilation/minute contrôlée au spiromètre est très insuffisante. Il faut ici être très prudent mais dans les deux observations relatées ci-dessous l'association de *nalorphine* + *prostigmine* nous a donné un bon résultat.

OBSERVATION N° 112.

Laparotomie exploratrice chez un malade anesthésié au G.29.505 (0,25 g.), au pyrrolamidol (0,010 g.) + lévomépromazine (0,025 g.), hydroxydione (0,120 g.) et d. tubocurarine (0,030 g.). A la fin de cette courte intervention la respiration du sujet est diminuée et nous injectons d'abord 0,001 g. de prostigmine qui n'a pas un effet spectaculaire, puis 0,010 g. de nalorphine. En quelques minutes récupération intégrale de la fonction respiratoire.

OBSERVATION N° 127.

Commissurotomie mitrale chez une malade en rythme sinusal. Anesthésie avec P.-L. complet, viadril et d. tubocurarine. Une bradycardie à 50 à la dilatation est à noter ; à la fin de l'intervention qui a duré 1 heure et demie, la malade présente une respiration déprimée ; une injection de 0,001 g. de prostigmine n'améliore que partiellement la respiration, ensuite une injection de 0,010 g. de nalorphine normalise tout à fait sa ventilation.

B. — HYPERSECRETION SALIVAIRE ET BRONCHO-PULMONAIRE.

Nous n'avons noté qu'exceptionnellement des hypersécrétions broncho-pulmonaires. Jamais à l'induction. Parfois en fin d'intervention. Mais comme dans les deux observations ci-dessous, pouvons-nous les imputer à cette technique d'anesthésie ?

OBSERVATION N° 88.

Commissurotomie mitrale chez une malade en bon état général (en rythme sinusal). Son anesthésie est faite de G.29.505 (0,40 g.) de mélange P.-L. (2/3), d'hydroxydione (0,40 g.) et d. tubocurarine (0,015 g.). Pendant toute l'intervention, grande stabilité cardiaque, peu de variation tensionnelle, les poumons restent secs. Lors de la détubation, nous assistons à une importante sécrétion broncho-pulmonaire nécessitant une aspiration. Ce sub-œdème a régressé ensuite rapidement et les suites opératoires furent bonnes.

OBSERVATION N° 29.

Pneumonectomie gauche chez un homme de 58 ans. L'anesthésie comprend une perfusion complète de P.-L., G.29.505 (0,35 g.), hydroxydione (0,40 g), d. tubocurarine (0,035 g.) et C5 (0,037 g.) + Hydergine 2 ml. Pendant l'intervention, instabilité cardiaque due à un incident anoxique par sécrétion importante de la bronche droite. Aspiration, puis stabilisation. Bon réveil.

3° Incidents ventilatoires durant l'intervention

Nous ne trouvons à classer dans ce paragraphe que des incidents d'un ordre particulier puisqu'ils sont liés à l'augmentation de l'amplitude ventilatoire lors de la bradypnée du R.875. En effet nous avons remarqué qu'*une forte bradypnée avec inspiration très ample était parfois très gênante en chirurgie viscérale* et nécessitait une curarisation plus profonde. Le diaphragme saille trop dans la cavité abdominale. *De même quelquefois en chirurgie du cou* le chirurgien a paru gêné par les mouvements inspiratoires de ces malades lors de la dissection de masses ganglionnaires néoplasiques.

Comme il ressort de cette étude, les incidents respiratoires sur lesquels nous nous sommes arrêtés très en détail ont tous été mineurs. *Aucune anoxie grave, aucun spasme de la glotte, aucune dépression respiratoire post-opératoire grave*, n'a été relevée. Les incidents qui nous gênaient le plus étaient les *difficultés d'assistance respiratoire* à l'induction sous narcose légère. Ils n'existent plus dans la technique actuelle. Nous pouvons donc considérer notre méthode comme anodine sous l'angle des complications respiratoires per-anesthésiques.

III. — INCIDENCES CARDIO-CIRCULATOIRES

REGULATION THERMIQUE

Les variations cardio-vasculaires se manifestant au cours d'une intervention chirurgicale sont liées à quatre facteurs :

- Effets des *drogues* administrées pour l'anesthésie ;
- Nature et importance de l'*acte chirurgical* ;
- Etat du *terrain* cardio-vasculaire et neuro-végétatif du malade.
- Degré de *protection* du malade obtenu par l'anesthésie.

Nous envisagerons ici tout d'abord dans une première partie l'effet des drogues injectées et tout spécialement l'effet du mélange P.-L. et dans une deuxième partie l'importance et les limites de la protection cardio-vasculaire assurée par le P.-L.

A. — Effets cardio-vasculaires du P.-L.

Nous étudierons tour à tour les incidences du P.-L. sur la tension artérielle et sur le pouls.

1^{er} Effets tensionnels et débit cardiaque.

Comme la pharmacodynamie des deux substances utilisées peut nous le laisser prévoir, l'injection du mélange P.-L. s'accompagne habituellement d'*hypotension*. Nous retrouvons là l'incidence de l'effet sympatholytique, adrénolytique et vasoplégiant de la lévomépromazine. Cette chute de la pression artérielle est en général peu importante, oscillant entre 0 et 30 mm. de Hg. Elle est faible avec les malades jeunes et robustes, plus importante chez les sujets âgés, les hypertendus, les cho-

qués en phase de compensation, les sympathicotoniques, les peureux. Cet effet tensionnel relève d'un mécanisme purement périphérique comme paraissent le prouver les constatations faites lors de l'administration du mélange P.-L. à des malades en état de vasoplégie (T.A. inchangée par le P.-L.) ou aux rétrécis mitraux dont on connaît également l'état de vaso-dilatation. Ceux-ci supportent remarquablement bien une induction d'anesthésie sous P.-L. et la chute de T.A. notée est beaucoup moins importante que lors d'une injection de thiopentone (dont l'effet hypotenseur peut être rattaché à une diminution du débit cardiaque). D'où *l'excellente indication du P.-L. chez les rétrécis mitraux et chez les insuffisants cardiaques* puisque paraissant ne pas toucher le débit cardiaque.

— *Dans quelques cas l'hypotension notée a été très importante*, impliquant une correction. Dans un cas dont nous rappelons l'observation, il s'agissait d'un sujet hypervagotonique.

OBSERVATION N° 144.

Anesthésie pour duodénectomie chez un malade de 50 ans dont le terrain est très fragile.

La prémédication composée d'un suppositoire de mébubarbital à 0,100 g., 3 heures avant l'intervention associé à une injection intramusculaire de péthidine (0,100 g.) et prométhazine (0,050 g.) entraîne déjà un petit choc (sueur, pâleur, angoisse).

Après 50 cc d'une perfusion de P.-L., nous assistons à une hypotension brutale à 40 mm. Hg., un pouls au-dessous de 50 pulsations-minute ; ces modifications s'accompagnent d'anxiété et d'agitation. Le ralentissement de la perfusion de P.-L. et l'injection de 1 g. de $\text{Cl}^2 \text{Ca}$, rétablissent la situation. L'anesthésie est poursuivie à l'hydroxydione, thiopentone et d. tubocurarine. Ventilation au pulmo-motor d'Alluaume. Bon réveil.

La connaissance de cet effet hypotenseur dont la nature en vasoplégie n'implique une correction, sauf cas particulier, qu'au-dessous de 70 mm. Hg., *nous oblige parfois à réduire la dose de lévomépromazine* par rapport à celle du R.875. Notre mélange ne comprend plus alors que 0,0125 g. de lévomépromazine pour 0,010 g. de R.875 ; nous le réservons aux sujets en mauvais état, hypovolémiques, âgés. Ce pouvoir vasoplégiant et adrénolytique de la lévomépromazine *condamne son utilisation* dans certains cas : surrénalectomie bilatérale, péricardite constrictive et conditionne les contre-indications du mélange ataralgésiant.

Que le sujet réponde par une baisse tensionnelle notable ou minime à l'injection du P.-L., *il est sensibilisé aux ganglioplégiques* dont une injection même faible peut entraîner une hypotension artérielle notable.

OBSERVATION N° 135.

Gastrectomie chez un homme de 60 ans. L'anesthésie comprend une perfusion de P.-L., thiopentone (0,35 g.), hydroxydione (0,250 g.) et d. tubocurarine (0,021 g.), C5 (0,012 g.). A l'induction chute tensionnelle à 50 mm. de Hg. qui cesse rapidement, de plus bradypnée prolongée qui cède à la fermeture de la paroi lors d'une injection de succinylcholine. Durée 4 heures. Bon état à la fin.

OBSERVATION N° 197.

Evidemment ganglionnaire du cou chez un homme de 60 ans. Prémédication excessive pour ce sujet. L'anesthésie comprend : thiopentone (0,20 g.) et succinylcholine pour l'intubation. Par erreur, une perfusion complète de P.-L. lui est administrée. Chute tensionnelle à 50 mm. de Hg. et apnée pendant 3/4 d'heure. Correction de la T.A. par néosynéphrine et subtosan. A la fin respiration normale, bon réveil.

Pour ces raisons, lorsque la nature de l'acte chirurgical ou l'état du malade rendent nécessaire un blocage ganglionnaire végétatif important, il peut devenir obligatoire d'effectuer un remplissage vasculaire avec un liquide macromoléculaire ou même d'utiliser les vaso-constricteurs afin d'adapter le contenu au contenu.

2° Incidences sur la fréquence cardiaque.

L'injection du mélange P.-L. s'accompagne habituellement d'une légère accélération du rythme cardiaque (effet tachycardisant en réponse à une baisse tensionnelle). Cependant parfois pour des doses importantes on note une bradycardie.

a) *Les tachycardies* que nous avons rencontrées dans 35 % des cas sont de l'ordre de + 10 à + 20 pulsations/minute. Elles apparaissent en général pendant la perfusion du mélange P.-L. Elles cèdent 15 à 20 minutes plus tard soit spontanément, soit avec l'adjonction d'un stabilisateur végétatif.

b) *Les bradycardies* : Il n'est pas exceptionnel de noter vers la fin de la perfusion du P.-L. un ralentissement cardiaque de l'ordre de —10 à —15 pulsations/minute. Il s'agit probablement d'un effet vagal dû au pouvoir sympatholytique prédominant de la lévomépromazine. Dans un cas (n° 141, observation déjà évoquée) le rythme cardiaque est descendu à 45 pulsations/minute et s'est accompagné d'hypotension marquée. Dans tous les autres cas nous n'avons pas été inquiétés par ce phénomène qui peut être d'ailleurs *fortement accentué par les ganglioplégiques* dont l'injection s'accompagne d'un ralentissement cardiaque plus marqué que dans les autres techniques. D'une façon générale retenons que l'association P.-L. + pentaméthonium oriente le rythme cardiaque vers la bradycardie.

3^e Incidences sur le rythme cardiaque.

Les modifications du rythme cardiaque sous l'influence du mélange P.-L. sont absolument exceptionnelles. Cependant en chirurgie cardiaque nous avons noté deux fois à l'induction un passage en fibrillation auriculaire sans pouvoir d'ailleurs préciser si cette perte de la commande sinusale est due à l'action du mélange P.-L. ou aux drogues complémentaires.

EXEMPLE OBSERVATION N° 260.

Commissurotomie mitrale chez un sourd-muet âgé de 30 ans, très angoissé à l'arrivée en salle d'opération (prémédication inefficace). Induction anesthésique au mélange P.-L. complet, thiopentone (0,20 g.), hydroxydione (0,250 g.) et d. tubocurarine (0,024 g.). Passage en fibrillation dès le début. Bon réveil, passage en rythme sinusal après l'intervention.

Dans un autre cas, au cours d'une commissurotomie mitrale c'est le phénomène inverse que nous avons constaté : *prise d'un rythme normal chez un sujet en arythmie complète*. La fibrillation auriculaire a réapparu dans les suites opératoires immédiates.

B. — Importance de la protection cardio-vasculaire sous P.-L.

Nous avons déjà évoqué les effets protecteurs généraux du mélange P.-L.. En ce qui concerne la protection vasculaire et cardio-vasculaire, nous devons reconnaître que celle-ci (qui se limite d'ailleurs aux effets de la lévomépromazine) *est insuffisante pour la grande chirurgie viscérale* dont l'exécution sans protection complémentaire entraînerait des tachycardies et des états de choc. De nombreuses interventions de gravité moyenne: gastrectomie, colectomie, commissurotomie mitrale peuvent cependant s'effectuer simplement et uniquement sous mélange P.-L.. C'est ainsi que dans notre série de sujets anesthésiés sans barbituriques 24 % de malades n'ont pas reçu d'agents de protection complémentaire.

Protection végétative complémentaire (58 cas)		Posologie du C5 utilisé dans 50 cas (en g.)	
C5	50 cas	Mx =	0,150
Hydergine	7 cas	Mn =	0,007
Arfonad	1 cas	My =	0,045

PROTECTION VÉGÉTATIVE COMPLÉMENTAIRE AU COURS DE 77 CAS D'ANESTHÉSIE VEINEUSE SANS BARBITURIQUE AVEC ATARALGÉSIE AU PYRROLAMIDOL-LÉVOMÉPROMAZINE

C'est donc dire que notre attitude n'est pas ici systématique mais uniquement à la demande. Cependant certaines interventions nécessitent obligatoirement l'emploi d'un agent protecteur complémentaire. Exemple : *la chirurgie pulmonaire*. Dans deux cas, au cours de cette chirurgie, nous avons noté, à cause de doses trop faibles de ganglioplégiques, une protection insuffisante :

OBSERVATION N° 164.

Pneumonectomie gauche chez un homme de 55 ans en bon état général. L'anesthésie comprend une perfusion complète de P.-L., de l'hydroxydione (0,40 g.), d. tubocurarine (0,040 g.) et C5 (0,050 g.). Le malade est placé sous pulmo-motor d'Alluaume ; chute tensionnelle corrigée par de la néosynéphrine. Pendant le temps de dissection médiastinale, passage en fibrillation auriculaire. A la fin, excellent réveil, rythme sinusal.

Nous sommes persuadés que chez ce malade une dose supérieure de pentaméthonium (0,100 à 0,150 g.) aurait évité le passage en fibrillation qui, bien que temporaire et sans gravité, n'est pas souhaitable. Mais comme nous l'avons déjà dit l'association de la lévomépromazine et du pentaméthonium est fortement hypotensive ce qui explique la faible dose de C5 utilisée chez ce malade qui avec nos techniques antérieures (thiopentone-curare-C5) aurait bénéficié d'emblée d'une posologie plus élevée en C5. D'où la nécessité dans cette chirurgie :

— de diminuer la posologie de la lévomépromazine et

— de transfuser, si besoin, afin de pouvoir injecter une dose de C5 efficace. Les mêmes remarques sont valables pour l'observation ci-dessous.

OBSERVATION N° 121.

Pneumonectomie gauche chez un homme de 50 ans. Anesthésie au P.-L. (complet), hydroxydione (0,500 g.), d. tubocurarine (0,030 g.) et C5 (0,025 g.). A la section de la bronche, tachyarythmie qui régresse à la fin de l'intervention. Bon réveil.

En chirurgie cardiaque notre attitude n'est pas systématique et dans la commissurotomie mitrale 35 cas sur 51 n'ont pas reçu de C5. En général la protection de la lévomépromazine est suffisante mais pas toujours comme le montre la lecture de cette observation.

OBSERVATION N° 18.

Commissurotomie mitrale chez une femme de 30 ans. Anesthésie comprenant, une perfusion de P.-L. (complète), G. 29.505 (0,25 g.), hydroxydione (0,200 g.), d. tubocurarine (0,012 g.), hydergine (2 ml.), pas de C5. Apnée puis bradypnée. De plus bradycardie à 40 pulsations-minute. Bon réveil.

Ici la bradycardie devenait inquiétante. Elle aurait probablement été prévenue par une faible dose de C5. Car ici comme l'ont bien souligné les travaux antérieurs (N. du Bouchet, J. du Cailar, etc...) des posologies de 0,010 à 0,025 g. sont efficaces pour tranquilliser un cœur excité par des manœuvres directes.

Dans ce chapitre des incidences vasculaires nous devons également mentionner pour la mettre, pensons-nous à l'actif de la méthode, l'observation de ce rétréci mitral qui à la suite d'une plaie cardiaque a fait un arrêt cardiaque.

OBSERVATION N° 13.

Commissurotomie mitrale chez une femme de 40 ans en rythme sinusal. L'anesthésie comprend une perfusion de P.-L. (2/3), thiopentone (0,10 g.), hydroxydione (0,250 g.) et d. tubocurarine (0,18 g.). Rythme cardiaque stable, pas de pentaméthonium. A la dilatation, perforation postérieure du ventricule entraînant une hémorragie brutale de 2 litres. Arrêt cardiaque, mais pas d'arrêt respiratoire, pas de mydriase. Suture cardiaque, clampage de l'aorte, massage, transfusion ; Cl² Ca et sérum glucosé 50 % à la seringue. Reprise rapide et récupération *ad integrum*. Suites opératoires très simples.

Nous estimons entre 8 et 10' le temps d'arrêt circulatoire de cette malade dont la respiration a toujours été présente. Nous pensons que la faible toxicité des drogues utilisées a joué un rôle certain et dans la reprise facile de la contraction cardiaque et dans la tolérance à l'anoxie.

Insuffisance de protection vasculaire périphérique.

L'association P.-L. + drogues complémentaires est-elle suffisante pour prévenir tout spasme artériel comme il n'est pas exceptionnel d'en rencontrer en chirurgie pelvienne ou en chirurgie cérébrale ? Comme en témoigne l'observation suivante, cette protection paraît ici insuffisante.

OBSERVATION N° 54.

Pelvectomie antérieure chez une femme de 60 ans, obèse (110 kg.). Durée 4 heures. L'anesthésie comprend un mélange pyrrolamidol (0,020 g.) et lévomépromazine (0,050 g.), G. 29,505 (0,15 g.), hydroxydione (1,650 g.), d. tubocurarine (0,078 g.), C5 (0,010 g.). Ventilation contrôlée sous pulmo-motor. Légère tachycardie : sensible au C5 d'où faible dose. A la fin de l'intervention ischémie du membre inférieur gauche par spasme de l'artère iliaque non infiltrée. Réveil rapide avec hypotension et douleur très importante dans le membre nécessitant une infiltration novocaïnique peri-fémorale. La T. A. se rétablit. Récupération intégrale par la suite.

Cette observation est semblable à celle déjà rapportée par J. du Cailar et M. Durand-Vernette (1957). Mais dans notre cas

le spasme a cédé à une thérapeutique locale qui dans cette chirurgie de grande exentération pelvienne doit être d'abord prophylactique. Seule pensons-nous une infiltration très large d'anesthésique local peut mettre à l'abri dans cette région de spasmes vasculaires dont l'évolution peut être des plus graves.

C. — P.-L. et échanges thermiques

Les variations de la thermo-régulation sont trop liées à celles de la vaso-motricité, pour ne pas nous permettre d'envisager ici ces faits. Par son effet vasoplégiant le mélange P.-L. augmente les échanges thermiques et de ce fait abaisse la température centrale. L'usage complémentaire de l'hydroxydione et du C5 augmente considérablement cette possibilité de variations thermiques dont l'orientation est essentiellement fonction de la température ambiante. Pour cette raison, tous les malades opérés sous P.-L. ont une température centrale abaissée et ce d'autant plus :

- que le thorax est ouvert ;
- que l'intervention est plus longue ;
- que la salle d'opération est plus froide ;
- que le désodage et la vasoplégie sont plus poussés.

Cette hypothermie apporte un effet protecteur supplémentaire non négligeable dans la chirurgie de longue durée. Elle atteint parfois 32° à 31°.

OBSERVATION N° 359.

Plastie pré-thoracique pour néoplasme de l'œsophage chez un homme de 55 ans en bon état général. L'anesthésie est composée de mélange P.-L. à la seringue (0,010 g. de P. et 0,025 g. de L.), d'hydroxydione (0,500 g.), d. tubocurarine (0,030 g.) et C5 (0,100 g.) nécessitant 500 ml. de Subfosan. Ventilation par R.P.R. A l'induction tachycardie à 130 pulsations-minutes calmée par le C5. Hypothermie progressive à 32°. La mise en place d'une couverture chauffante stabilise à 33°. Durée 7 heures. A la fin température 33°, très bien réveillé.

Le réveil de ce malade à 33° de température nous montre que dans ces techniques d'hypothermie l'*optimum thermique de fonctionnement cellulaire* est respectée. En raison des risques cardiaques d'hypothermie, il faut cependant veiller dans la chirurgie œsopha-

gienne en particulier, à ne pas descendre au-dessous de 30° et il faut être prêt à réchauffer le malade si besoin. (Mise en place systématique dans les œsophagectomies par voie droite d'une couverture chauffante qui sera utilisée si besoin est).

Cet abaissement thermique, favorable sous l'angle de la protection, peut avoir un inconvénient si, en fin d'intervention, les drogues sont éliminées et le malade sans protection. Il peut alors réagir violemment par un *frisson* qui, sans présenter de danger, doit être évité en raison de la poussée thermique qui le suit et de l'état de vaso-constriction, facteur de saignement, qui l'accompagne.

OBSERVATION N° 12.

Commissurotomie mitrale chez une femme de 30 ans en rythme sinusal, mais avec un faciès mitral. L'anesthésie comprend une perfusion de P.-L., de l'hydroxydione et de la d. tubocurarine, pas de pentaméthonium. Durant l'intervention pas de variation du pouls et de la T. A. A la fin de l'intervention la température de la malade est à 34°, de plus nous notons un violent *frisson* avec une *cyanose* impressionnante qui cèdent avec une injection de novocaïne et d'hydergine.

De même en *chirurgie cardio-vasculaire*, nous avons eu des frissons au réveil, car pour des raisons liées à la nature de l'intervention il est difficile d'utiliser les ganglioplégiques. De plus l'intervention étant de longue durée (en moyenne 4 h. 30), la température centrale du malade diminue.

OBSERVATION N° 388.

Pontage ilio-fémoral chez un artériel de 55 ans. L'anesthésie comprend chloréthiazol (2 g.), mélange P.-L. en injection (comple), hydroxydione (0,750 g.), d. tubocurarine (0,030 g.). Durée 5 h. Intervention hémorragique nécessitant une transfusion de 1 litre. Réveil complet mais frisson avec des extrémités froides qui cesse au réchauffement du malade dans son lit.

Il est donc indispensable chez un malade en hypothermie de surveiller le réveil et de prolonger une protection neuro-végétativo-endocrinienne de façon à bénéficier pleinement de l'hypométabolisme déterminé par l'hypothermie. Dans ces conditions, *par cette possibilité d'hypothermie dirigée, la technique d'anesthésie sous ataralgésie que nous défendons fait partie intégrante des méthodes d'hibernation artificielle.*

CHAPITRE VII

L'ASSOCIATION ATARALGESIANTE P.-L. EN PERIODE POST-OPERATOIRE

**L'ASSOCIATION ATARALGESIANTE
PYRROLAMIDOL + LEVOMEPRMAZINE
EN PERIODE POST-OPERATOIRE**

Dans les 48 premières heures du post-opératoire le malade souffre au niveau de sa plaie opératoire, et ce d'autant plus qu'il n'a pas reçu d'analgésiques pendant l'intervention. Ces douleurs sont responsables d'un état d'agitation, d'anxiété et d'insomnie qui caractérisent encore trop souvent les suites opératoires. D'où l'intérêt d'employer un analgésique puissant tel que le pyrrolamidol associé à une drogue ataraxique comme la lévomépromazine qui apporte au malade avec le calme mental, une protection neuro-végétative, qui complète l'action de l'analgésique, le potentialise et en diminue ainsi sa posologie.

Modalités techniques.

Nous prescrivons ce mélange ataralgésiant : pyrrolamidol-lévomépromazine après les *interventions d'importance moyenne et majeure* chez les malades de *moins de 70 ans*, qu'ils aient ou non reçu cette association pendant l'intervention.

Cette injection n'est *pas systématique* ; elle est faite par le personnel soignant à la demande, c'est-à-dire chez l'opéré qui se plaint. Bien entendu le P.-L. ne doit être injecté qu'à un opéré réveillé pour éviter le risque de potentialisation des drogues narcotiques, analgésiques dépresseurs respiratoires, de l'intervention, non encore éliminées.

En général la première injection ne se fait que 5 à 6 heures après la fin de l'intervention, si le malade a été anesthésié sous ataralgésie. Nous employons une solution composée de :

- pyrrolamidol : 0,010 g.
- lévomépromazine : 0,025 g.
- eau distillée : q.s.p. 20 cc.

Les injections se font par voie intra-musculaire à la dose de 2 à 3 cc. Cette médication est associée à une réanimation classique comprenant :

- 1,500 à 2 litres de *sérum glucosé hypertonique* à 15 %
+ 1 g. de potassium + 15 U. d'insuline ;
un *stabilisateur neuro-végétatif* si nécessaire (C5, Hydergine) ;
un *apport vitaminique et hormonal*.

Résultats.

Nous avons commencé cette technique en post-opératoire au mois de novembre 1958. Depuis lors, nous la continuons, y trouvant pleine satisfaction. Sur 60 malades opérés du 27 novembre 1958 au 13 mars 1959, nous avons minutieusement contrôlé l'administration du P.-L. en post-opératoire.

— Les doses totales employées pendant les premières 24 heures sont :

pyrrolamidol : 0,0075 g. 'soit 15 cc. de la solution précitée.
lévomépromazine : 0,018 g.

- - Pendant les secondes 24 heures les doses totales sont égales à la moitié des précédentes (soit 7 à 8 cc. de la solution). L'effet de l'injection apparaît dans les 10 à 15 minutes qui suivent et dure 4 à 5 heures en moyenne.

Du point de vue clinique, la sédation est obtenue : les malades restent calmes et lucides, parfois somnolents, mais répondant à la moindre sollicitation.

Nous n'avons jamais noté de dépression respiratoire en raison des faibles doses injectées en une fois et de l'emploi de la voie intra-musculaire. *Une légère hypotension* de 10 à 15 mm. de Hg. dans l'heure qui suit l'injection s'est rencontrée dans 50 % des cas ; elle n'était cependant pas accompagnée de modification du rythme. Nous n'avons noté *ni vomissements ni nausées* sauf chez 5 malades opérés des voies biliaires. De même les opérés ne se plaignent *pas de vertiges*. *Nous n'avons pas rencontré de lipothymies ou d'agitation.*

La première miction n'est pas retardée et s'effectue simplement sans sondage. D'autre part, la crise des gaz est normale, se manifestant de la 36^e heure à la 48^e heure.

Il n'est qu'exceptionnel que ce mélange pyrrolamidol + lévomépromazine soit administré le 3^e jour et les jours suivants.

Nous voyons tout l'intérêt de cette association et sa supériorité, croyons-nous, sur le classique mélange péthidine + prométhazine moins puissant, que nous réservons cependant aux vieillards en raison des effets vasculaires possibles du P.-L., aux enfants ou dans les interventions mineures ; et sur le mélange MI (péthidine - prométhazine — chlorpromazine) efficace certes mais qui procure à l'opéré un sommeil profond, moins physiologique, et supprime parfois cette lucidité et ce calme que nous donne le mélange ataralgésiant.

CONCLUSIONS

Nous pensons avoir montré par ce travail qu'il est actuellement aisé et utile de renoncer en anesthésie à l'emploi des anesthésiques généraux puissants dont le rôle nocif n'est plus à démontrer. L'anesthésie générale représente en effet un véritable complexe bio-thérapeutique visant à créer, associés à une analgésie, une narcose, une myorésolution et un silence viscéral. Il nous paraît plus logique pour parvenir à ce but d'utiliser les moyens électifs que nous avons à notre disposition en utilisant en association des analgésiques, des narcotiques, des myorésolutifs et des lytiques du système nerveux végétatif.

L'emploi d'un analgésique (le pyrrolamidol) avec un neuroleptique (la lévomépromazine) crée un état d'ataralgésie que de faibles quantités de narcotique et de myorésolutif transforment facilement en anesthésie générale dont nous donnons ici à propos de 407 observations la réalité technique et clinique. La faible toxicité de telles anesthésies est évidente lorsqu'on veut bien se pencher avec attention sur l'étude des moyennes de posologie que nous avons établies pour ces différentes observations. C'est bien là un des grands avantages de nos techniques dont on retrouve le bénéfice immédiat dans les suites opératoires au cours desquelles nous n'avons eu à déplorer aucune complication de type syndrome toxique hépato-néphritique.

Un autre intérêt de ces méthodes est dans la qualité du réveil des malades. L'opéré reprend sa conscience rapidement et tranquillement sans se plaindre pendant de longues heures. Cet effet est probablement dû à la suppression des barbituriques qui, on le sait, sont parfois responsables d'une « queue d'anesthésie » avec agitation et confusion, mais aussi à l'utilisation d'un analgésique puissant. En effet, le pyrrolamidol dont les effets antalgiques se prolongent au-delà de la période opératoire, supprime le facteur douleur responsable souvent des états agités post-opératoires. La conduite de ces anesthésies présente sous un

angle technique quelques particularités sur lesquelles nous nous sommes longuement étendus ne passant sous silence aucune des difficultés rencontrées. Le degré de protection à l'égard du choc opératoire a été également envisagé, tant sous l'angle clinique que biologique, aussi bien en chirurgie abdominale que thoracique.

Nous avons également souligné les limites et les inconvénients de cette méthode dans certaines interventions particulières. L'anesthésie ne doit plus être standardisée. Chaque type d'opération, chaque malade présente ses exigences particulières que nous devons nous efforcer de connaître et de respecter. Tous nos opérés ont cependant devant l'intervention chirurgicale un facteur commun, c'est qu'ils ne veulent pas souffrir. Et le mérite principal de ce travail en ce qui nous concerne aura été, grâce à l'emploi du pyrrolamidol, de nous faire prendre conscience pleinement de l'importance du facteur analgésie en « anesthésie générale ». Nous pensons en effet qu'un grand progrès sera fait lorsque nous aurons à notre disposition l'analgésique idéal qui, sans aucun effet secondaire, assurera une « anesthésie périphérique » totale en respectant la conscience.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Importance de l'analgésie dans le
complexe dit « anesthésie générale ».*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Le Professeur,

Vu :
Montpellier,

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier,

Le Recteur,
RICHARD.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

BIBLIOGRAPHIE

- AMATO (D'H.E.). — *Am. J. Physiol.*, 1954, CLXXVIII, 147.
- ASSAF (Th.). — Essais préliminaires sur les effets respiratoires du dextro-2 : 2-diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidine ou R. 875 ou Palfium en anesthésiologie. *Acta de l'Inst. d'Anesth.*, 1957, VI, 185-198.
- AUSHERMAN (H.M.). — Renforcement de l'analgésie au cours des anesthésies par des perfusions continues de méperidine. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 21 janv. 1956, 160-195.
- BOUCHET (N. du), VAYSSE (J.), LATSCHA (B.) et PERRIN (I.). — La prévention des troubles du rythme en chirurgie cardiaque réglée. *Anesth. Analg.*, 1953, X, 585-616.
- BOUDIN (G.) et BARBIZET (J.). — Un analgésique central puissant : le R. 875, le 2 : 2 - diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidine base dextrogyre. Son application en neurologie. *Presse Médicale*, 25 janv. 1958, LXVI, 7, 131-134.
- BOUREAU (J.). — Premiers essais cliniques d'un anesthésique intra-veineux d'action ultra-courte, le G. 29.505. *Anesth. Analg.*, nov.-déc. 1958, XV, 5, 869-874.
- CAILAR (J. du), LÉVY (A.), ATISSO (M.) et DURAND (M.). — Variations de l'excitabilité neuro-musculaire sous l'influence de quelques lytiques. *Anesth. Analg.*, mars-avr. 1956, XIII, 2.
- CAILAR (J. du). — Rapport sur les données récentes sur les ganglioplégiques. *Anesth. Analg.*, août, sept., oct., 1957, XIV, 4, 866-895.
- CAILAR (J. du), VERNETTE-DURAND (M.), HERAIL (J.) et RIOUX (J.). — A propos du pyrrolamidol : place actuelle de l'analgésie dans le complexe dit anesthésie générale. *Anesth. Analg.*, janv.-févr. 1959, XVI, 1, 141-154.
- CAILAR (J. du), BILLET (M.), ANTONMATTEI (J.) et DURAND (M.). — Modalités électroencéphalographiques de quelques types usuels d'anesthésies chirurgicales. *Anesth. Analg.*, mai-juin-juil. 1956, XIII, 3, 506-529.
- CAILAR (J. du), VERNETTE (M.), HERAIL (J.) et RIOUX (J.). — Intérêt de l'association ataralgésiante pyrrolamidol + lévomépromazine en chirurgie viscérale. Entretiens d'Anesth. de Montpellier, séance du 19 janv. 1959, à paraître dans *Montpellier Médical*.

- CAILAR (J. du), DECOURT (A.) et RIOUX (J.). — Intérêt de la lévomépromazine (7044 R.P.) en anesthésiologie. *Presse Médicale*, sept. 1959, LXVII, 44, p. 1645.
- CAILAR (J. du). — Notre expérience du viadril. *Entretiens d'Anesth. de Montpellier*, 23 janv. 1958.
- CAILAR (J. du), DURAND (M.) et BONAFOS (M.). — Dépression respiratoire à l'hydroxydione. *Anesth. Analg.*, nov.-déc. 1957, XIV, 5, 1072-1074.
- CAILAR (J. du). — Avantages et inconvénients du G. 29.505 en anesthésie. X^e Congrès français d'Anesth. Lyon, juillet 1959.
- CAILAR (J. du). — Entretiens d'Anesthésie de Montpellier, février 1959. Les effets respiratoires du pyrrolamidol. Discussion planifiée. (A paraître in *Montpellier Médical*, 1959).
- CHAUCHARD (P.). — Importance de l'explication du temps d'excitation dans les mesures d'excitabilité. *Presse médic.*, août 1959, LXVII, 38, p. 1498.
- COURVOISIER (S.), DUCROT (R.), FOURNEL (J.) et JULON (L.). — Propriétés pharmacodynamiques générales de la lévomépromazine (7044 R.P.). *C. R. Soc. de Biol.*, 1957, V, 7, 151.
- DAVID (M.) et DELIGNÉ (P.). — Un nouvel analgésique de synthèse : le 2 : 2-diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidine (R. 875). Quelques aspects pharmacodynamiques à propos de son utilisation en neuro-chirurgie. *Presse médicale*, 20 avril 1957, LXV, 32, 731-733.
- DE JONGH (D.K.) et VAN PROOSDIJ-HARTZEMA (E.G.) — Le dextro 2 : 2-diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidine (R. 875) : Essais préliminaires en clinique chirurgicale. *Anesth. Analg.*, janv.-févr. 1957, XIV, 1, 51-63.
- DESCHAMPS (A.) et MADRE (J.). — Traitement en psychiatrie par un nouveau neuroleptique (7044 R.P.). Quelques résultats. *Presse médicale*, 8 juin 1957, LXV, 46, 1071.
- DURAND (M.). — L'excitabilité neuro-musculaire en anesthésie-réanimation. Rapports avec l'équilibre hydro-ionique. *Thèse de Médecine*, Montpellier, janv. 1957.
- FURRMAN et FREDERICK (A.). — *Am. J. Physiol.*, 1951, 167, 298-303.
- GUASTEL. — *Physiol. Rev.*, 1939, XIX, 135.
- HAYWARD BUTT (J.T.). — Ataralgesia and the muscle relaxants. Simposio internazionale su curarosimili e curarizanti. *Venezia*, sept. 1958, 421-426.
- HUGUENARD (P.), FAYOT (G.). — Intérêt de la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire en anesthésiologie. *Anesth. Analg.*, juin 1955, XII.
- HUGUENARD (P.). — Narcose, ataralgésie, cocktail lytique. Définitions et indications respectives. *Anesth. Analg.*, janv.-févr. 1959, XVI, 1, 110-115.

- HUGUENARD (P.). — Etude clinique d'un nouveau neuroleptique le 1522C.B. *Presse médicale*, 13 avr. 1957, LXV, 30, 685.
- HUGUENARD (P.). — Myorésolutifs et mouvements ioniques transmembranaires. Agressologie. Cycle de Conférences de 1959.
- HUGUENARD (P.). — Pharmacologie des phénothiazines utilisées en anesthésiologie. Questions d'anesthésiologie. *Anesth. Analg.*, mars-mai, 1958, XV, 2.
- JANSSEN (P.). — New series of potent analgésics. *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, LXXVIII, 15, 3.862.
- JANSSEN (P.) et JAGENEAU (A.). — A new series of potent analgesic : Dextro 2 : 2-diphenyl-3-méthyl-4-morpholino-butyryl-pyrrolidine and related Amides. Part. I.J. *Pharm. and Pharmacol.*, juin 1957, IX, 6, 381-400.
- Idem. Part II. *J. Pharm. and Pharmacol.*, janv. 1958, X, 1, 14-21.
- LABORIT (H.). — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. 1 volume. Hasson et Cie, édit., 1951, p. 120.
- LABORIT (H.) et LABORET (G.). — Excitabilité neuromusculaire et équilibre ionique. 1 volume, Masson et Cie, édit., 1955.
- LABORIT (H.), FAVRE (R.), GUITTARD (R.) et LABORIT (G.). — Excitabilité neuromusculaire. Equilibre ionique et optimum thermique de fonctionnement cellulaire. *Presse médicale*, 16 févr. 1955.
- LABORIT (H.), HUGUENARD (P.), DOUZON (C.), WEBER (B.) et GUITTARD (R.). — Etude physiologique et clinique d'une stéroïde anesthésique : le succinate sodique de 21 — hydroxypregnandione. *Presse médicale*, 14 déc. 1955, LVIII, 83, 1725.
- LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — Echanges ioniques. Tonus musculaire. Métabolisme cellulaire. *Presse médicale*, 31 mars 1956, LXIV, 26.
- LABORIT (H.) et coll. — Sur un type nouveau d'anesthésie chirurgicale et sur l'emploi en thérapeutique d'un dépresseur du cortex cérébral (S.C.T.Z.). *Presse médicale*, 5 juin 1957, LXV, 45, 1051-1054.
- LABORIT (G.) et KIND (A.). — Essais cliniques avec la lévomépromazine. *Anesth. Analg.*, mars-avr.-mai 1959, XVI, 2, 401-407.
- LAUBACH (J.), P'AN (S.Y.) et RUDEL (H.W.). — Science (sous presse).
- LHERMITTE (F.). — Les douleurs viscérales. *Vie Méd.*, janv. 1958, 39.
- MUNDELEER (P.) et CASTRO (J. de). — La neuroleptanalgésie, nouvelle technique d'anesthésie I.V. non barbiturique. X^e Congrès français d'Anesth. Lyon, juillet 1959.
- PARADIS (B.). — La lévomépromazine en anesthésie. *Anesth. Analg.*, janv.-févr. 1959, XVI, 1.

- REINDERG (A.). — Le potassium et la vie. P. U. F. Collection Que sais-je ? 1955.
- ROUX (G.) et CAILAR (J. du). — La prévention du choc opératoire par les méthoniums. Congrès de Chirurgie de la Méditerranée latine, mai 1953.
- SABATHIE (M.) et DANTEC (A.). — Les indications de l'emploi du Palfium comme adjuvant de l'anesthésie. Extrait de *Bordeaux Chirurgical*, avril 1959, fasc. 2.
- SERRE (L.), ATISSO (M.), TEMPLE (J.-P.) et SARTRE (M.). — Premiers résultats de l'expérimentation clinique du R. 875 au centre hospitalier régional de Montpellier. *Anesth. Analg.*, janv.-févr. 1958, XV, 1, 97-105.
- SERRE (L.) et HERAIL (J.). — Sur les effets de différentes associations anesthésiques avec le pyrrolamidol. IX^e Congrès fr. d'Anesth., Lille 22-25 mai 1958. A paraître dans *Anesth. Analg.*
- SIGWALD (J.), HEUNE (M.), BOUTTIER (D.), RAYMONDEAND (U.) et AQUETIN (A.). — Activité d'une nouvelle phénothiazine en psychiatrie et en neurologie. *Presse médicale*, 1 déc. 1956, LXIV, 87, 2011.
- SIMON (E.). — Le pyrrolamidol (R. 875). Quelques essais en pratique anesthésique et en réanimation. IX^e Congrès fr. d'Anesth. Lille 22-25 mai 1958. A paraître dans *Anesth. Analg.*
- SOUPAULT (R.), CAROLI (J.), RENON (M.), SCHOPS (TH.) et CHARBONNIER (A.). — Premiers essais en clinique humaine d'un nouvel analgésique de synthèse : le 2 : 2-diphényl-3-méthyl-4-morpholino-butylpyrrolidine base dextrogyre (R. 875). Commun. Soc. Thérap., séance du 20 février 1957, Thérapie, XII, 6, 898-910.
- SOUPAULT (R.), CAROLI (J.), RENON (M.), SCHOPS (TH.) et CHARBONNIER (A.). — Primeras aplicaciones clinicas de un nuevo analgesico de sintesis : el 2 : 2-difenil-3-metil-4-morfolino-butiril-pirrolidina, base dextrogira (R. 875 o Palfium). *Medicamenta*, nov. 1957, XV, 314, 303-306.
- THUILLIER (J.) et DOMENJOZ (R.). — Propriétés pharmacologiques de la N.N. diéthylamide de l'acide 2-méthoxy-4-allyl-phénoxacétique (G. 29.505), anesthésique intraveineux d'action ultra-courte. *Anesth. Analg.*, nov-déc. 1958, XV, 5, 853-866.

TABLE DES MATIERES

I. — Introduction	9
II. — Propriétés pharmacologiques et effets cliniques	13
— du pyrrolamidol	14
— de la lévomépromazine	23
— du mélange P.-L.	34
III. — Drogues complémentaires du mélange P.-L.	45
— Les narcotiques	46
— Les myorésolutifs	54
— Les protecteurs neuro-végétatifs	55
IV. — Les modalités techniques — Particularités de l'Anesthésie sous narco-ataralgésie	57
V. — Etude analytique	67
VI. — Incidents et accidents au cours de ces techniques ..	85
— Mortalité	86
— Incidents respiratoires	90
— Incidences cardio-circulatoires — Régulation thermique	97
VII. — L'association ataralgésiante P.-L., en période post-opératoire	107
VIII. — Conclusions	111
IX. — Bibliographie	113

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

